

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1913

—

THÈSE 401

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Par Paul GASTAUD

Né à Grasse (Alpes-Maritimes) le 6 septembre 1893

Ancien externe des Hôpitaux de Paris

Médaille de bronze de l'Assistance publique

LE DIABÈTE

DANS LE

SYNDROME DE BASEDOW

Président : M. DEBOVE, professeur.

— 222 —

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, PLACE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

—

1913

100

401.

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1913

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Par Paul GASTAUD

Né à Grasse (Alpes-Maritimes) le 6 septembre 1883

Ancien externe des Hôpitaux de Paris

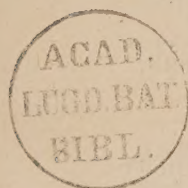
Médaille de bronze de l'Assistance publique

LE DIABÈTE

DANS LE

SYNDROME DE BASEDOW

Président : M. DEBOVE, professeur.



PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, PLACE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1913

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.	M. LANDOUZY.
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Physiologie	CH. RICHET.
Physique médicale	WEISS.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	ACHARD.
Pathologie médicale	WIDAL.
Pathologie chirurgicale	TEISSIER.
Anatomie pathologique	LEJARS.
Histologie	PIERRE MARIE.
Opérations et appareils	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	AUG. BROCA.
Thérapeutique	POUCHET.
Hygiène	MARFAN.
Médecine légale	CHANTEMESSE.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	THOINOT.
Pathologie expérimentale et comparée	LETULLE.
Clinique médicale	ROGER.
Maladies des enfants	DEBOVE.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	LANDOUZY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GILBERT.
Clinique des maladies du système nerveux	CHAUFFARD.
Clinique chirurgicale	HUTINEL.
Clinique ophtalmologique	GILBERT BALLET
Clinique des maladies des voies urinaires	GAUCHER.
Clinique d'accouchements	DEJERINE.
Clinique gynécologique	PIERRE DELBET.
Clinique chirurgicale infantile	QUENU.
Clinique thérapeutique	RECLUS.
	HARTMANN.
	DE LAPERSONNE.
	LEGUEU.
	BAR.
	PINARD.
	TRIBEMONT DES- SAIGNES.
	POZZI.
	KIRMISSON.
	A. ROBIN.

Agréés en exercice.

MM.			
BALTHAZARD	DUVAL (PIERRE)	LENORMANT	PROUST
BERNARD	GOUGEROT	LEQUEUX	RATHERY
BRANCA	GREGOIRE	LERI	REITTERER
BRINDEAU	GUENIOT	LOEPER	RICHAUD
BROCA (ANDRÉ)	GUILLAIN	MACAIGNE	ROUSSY
BRUMPT	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
CAMUS	JOUSSET (ANDRÉ)	MORESTIN	SCHWARTZ
CARNOT	LABBÉ (MARCEL)	MULON	SICARD
CASTAIGNE	LANGLOIS	NICLOUX	TERRIEN
CHEVASSU	LAIGNEL-LAVAS-	NOBÉCOURT	TIFFENEAU
CLAUDE	TINE	OKINCZYC	ZIMMERN
COUVELAIRE	LEGENE	OMBREDANNE	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur DEBOVE

Doyen honoraire de la Faculté,
Secrétaire perpétuel de l'Académie de Médecine,
Commandeur de la Légion d'honneur.

*Pour le grand honneur qu'il m'a fait en accep-
tant la présidence de ma thèse.*

A MES PREMIERS MAITRES DE LA FACULTÉ
ET DES HOPITAUX DE LYON

M. le Professeur JABOULAY

M. le Professeur agrégé M. PATEL

M. le Professeur LÉPINE

M. le Professeur ROCHET

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

M. le Professeur CHARRIN

Médecin de la Maternité

(In Memoriam)

M. le Professeur agrégé GUILLAIN

Médecin des Hôpitaux

M. le Dr DUFOUR

Médecin de l'hôpital Broussais.

M. le Dr LE GENDRE

Médecin de l'Hôpital Lariboisière.

M. le Professeur BRISSAUD

(In memoriam)

M. le Professeur agrégé SICARD

Médecin des Hôpitaux

M. le Dr GANDY

Médecin de l'hôpital Cochin

A M. le D^r Paul SAINTON

Médecin des Hôpitaux

Il fut notre maître pendant nos deux dernières années d'externat à la consultation de l'hôpital Bretonneau et à la consultation de l'hôpital Lariboisière. C'est à lui que nous devons le sujet de cette thèse et ses avis nous furent d'un précieux secours. Qu'il trouve ici l'expression de notre respectueux attachement et de notre vive gratitude.

LE DIABÈTE

DANS LE

SYNDROME DE BASEDOW

INTRODUCTION

Depuis quelques années on a attiré l'attention sur la fréquence de la glycosurie au cours d'affections provoquées par l'altération des glandes à sécrétion interne.

Mais, comme l'a dit M. Carnot : « Les glycosuries glandulaires ne sont pas uniquement d'origine pancréatique. Expérimentalement elles peuvent être d'origine thyroïdienne salivaire, surrénale, de même que cliniquement on connaît les glycosuries thyroïdienne, hypophysaire, hépatique, surrénale, etc. ».

Il est bien certain qu'au cours de la maladie de Basedow on observe quelquefois des troubles appartenant au diabète.

Mais cette association, qu'on a pu reproduire expérimentalement se révèle comme assez rare.

Notre attention a été attirée par quelques cas de goître exophtalmique où nous avons observé la pré-

sence de sucre. Frappé de l'insuffisance des observations, des contradictions de statistiques, de la rareté relative de cette association, d'après son observation personnelle, le D^r Sainton nous a engagé à reprendre l'étude de la question, en raison de l'importance qu'elle présente pour l'étude de la pathologie générale des glandes à sécrétion interne.

C'est donc l'état actuel de la question que nous exposerons dans ce travail. Nous avons été surpris du nombre restreint d'observations que nous avons pu recueillir alors que l'opinion générale considère que cette association du syndrome de Basedow et du diabète est un phénomène fréquent.

HISTORIQUE

L'étude des rapports du goitre exophtalmique et du diabète a passé par trois phases.

La première simplement clinique dans laquelle on constate la coïncidence des deux maladies : cette association du syndrome de Basedow et du diabète paraît intéressante mais on ne l'explique pas.

C'est Dumontpallier qui, le premier en 1867, publie une observation de ce genre.

Quelques années plus tard, Luder, Brunton, Wilks, Hartmann (1878), signalent des faits semblables.

Le premier travail fondamental sur cette question a été présenté en France par Souques et Marinesco, en 1897.

Ils avaient pu rassembler dans la littérature médicale 26 observations pour la plupart très incomplètes.

L'année suivante Diénot dans sa thèse réunit 31 cas et étudia la glycosurie alimentaire chez les Basedowiens.

Avec lui nous entrons dans la deuxième phase de la question : la phase expérimentale.

Frappés par cette association du syndrome de Base-

dow et du diabète, des médecins et des physiologistes vont essayer, en soumettant des Basedowiens à l'épreuve de la glycosurie alimentaire, d'établir des rapports entre les deux affections et de les expliquer.

Des nombreuses expériences qui furent faites il était difficile de tirer une conclusion, car les résultats furent très variables avec les auteurs.

Pour Kraus, Chvostek et Hirschl, dans la recherche de la glycosurie alimentaire la tolérance individuelle est très variable.

Pour eux la glycosurie se rencontrerait surtout dans les cas où la maladie de Basedow est en train de progresser plutôt que dans ceux où les symptômes sont très accusés. Elle serait positive dans la moitié des cas.

V. Noorden arrive aux mêmes résultats.

Au contraire Goldschmidt, Strauss, Naunyn, Dienot, Hirsch, tirent de leurs expériences la conclusion que la glycosurie alimentaire est très rare dans la maladie de Basedow et donnent comme moyenne 15 à 16 ° „.

Mais voici qu'à côté de ces travaux apparaissent les recherches sur les sécrétions des glandes telles que la thyroïde, les surrénales, l'hypophyse, le thymus.

La théorie glandulaire du goître exophtalmique gagne du terrain et on commence même à entrevoir le lien qui paraît unir entre elles les différentes glandes vasculaires sanguines.

La question de l'association de goître exophtalmique et du diabète entre alors dans la troisième phase où l'on recherche quelle est la glande ou les glandes en cause dans la production de ces deux syndromes.

G. R. Murray, dans son rapport sur la maladie de Graves associée au diabète, publié dans le *Clinical Journal* de 1909, après avoir exposé quatre cas fort intéressants, essaye d'expliquer cette association.

D'après lui le corps thyroïde agirait sur le pancréas car, dit-il, il existe une relation étroite entre ces deux glandes. Elles tendent à réagir l'une sur l'autre. L'hyperthyroïdie qui survient, ajoute-t-il, dans le cours de la maladie de Basedow produit une inhibition du pancréas. La sécrétion interne de cette glande devient insuffisante et le diabète apparaît.

Bircher, envisageant aussi la fréquence du diabète au cours de la maladie de Basedow, fait également intervenir le pancréas. Il cite la théorie thyroïdo-surrénale de Falta, Eppinger et Rudinger et il conclut prudemment : « Mais actuellement étant donné nos connaissances de la maladie de Basedow et des maladies du « pancréas on ne peut déterminer l'exactitude de cette « théorie. »

Drury signale un des premiers les rapports qui existent entre le foie, glande à sécrétion interne et les autres glandes vasculaires sanguines.

Cambridge se contente de citer les théories de l'école de Vienne, et les articles de Murray et de Drury.

En France Parisot dans le *Progrès Médical* (d'avril 1910) signale les derniers travaux sur l'association du diabète et de la maladie de Basedow, mais n'en tire aucune conclusion pathogénique.

Le professeur Lépine reconnaît qu'il existe une relation entre le diabète et la maladie de Basedow. Il écrit :

« Dans l'état actuel de la science on pourrait supposer
« qu'une sécrétion thyroïdienne altérée est la cause di-
« recte de la production du diabète. Mais cette hypo-
« thèse ne nous paraît pas suffisante : elle n'explique
« ni la coïncidence de la maladie de Basedow et du
« diabète chez les différents membres d'une même fa-
« mille, ni l'apparition du diabète chez des malades
« ayant eu antérieurement du basedowisme mais gué-
« ris. »

Leclercq enfin considère le diabète et le syndrome de Basedow comme deux affections résultant d'une perturbation primitive survenue dans le système cérébro-bulbaire empruntant pour se produire la canalisation pneumo-sympathique.

Nous verrons plus tard quel crédit il faut attribuer à ces différentes hypothèses mais il était intéressant de les signaler car elles éclairent les étapes successives suivies par les auteurs qui ont essayé d'expliquer l'association du diabète et du syndrome de Basedow.

OBSERVATIONS

Nous relaterons d'abord deux observations personnelles. Nous ferons suivre ensuite celles que nous avons pu retrouver dans la littérature médicale. Parmi ces dernières beaucoup sont incomplètes et quelques-unes si imprécises qu'elles sont pour ainsi dire inutilisables. Aussi est-il difficile de fixer le chiffre exact des cas où l'on a pu rencontrer le syndrome de Basedow associé au diabète. Mais nous ne croyons pas trop nous avancer en disant que ce nombre ne dépasse pas 60.

Observation I (Personnelle)

Diabète passager au cours d'un goitre Basedowifié.

M^{me} L..., 58 ans, née à Fourchambault (Nièvre), pays à goitre. Ménagère. Vient pour la première fois à la consultation de l'hôpital Lariboisière, au mois de septembre 1912, se plaignant de **tremblement et de palpitations**.

Ce qui attire surtout notre attention c'est le facies particulier de la malade et la présence d'un goitre assez volumineux.

Dans ses antécédents héréditaires nous ne trouvons rien d'intéressant. Son père serait mort à 73 ans des suites d'une attaque

opoplectiforme qu'il aurait eu quelques mois auparavant et qui l'aurait laissé paralysé.

Sa mère atteinte d'asthme et de bronchite aurait présenté à l'âge de (77) ans une hermatémèse rapidement mortelle.

Un frère mort à l'âge de 12 ans, d'entérite chronique, et une sœur morte à l'âge de 11 ans d'une maladie de langueur.

Un autre frère vivant et bien portant.

Dans les antécédents personnels de la malade nous relevons une attaque d'influenza à 40 ans lui ayant laissé, dit-elle, beaucoup de faiblesse dans la tête. Elle aurait eu, il y a vingt ans, quelques crises gastriques douloureuses suivies de vomissements, de sang. Une seule grossesse il y a trente-huit ans. La malade n'a eu aucun trouble particulier pendant cette grossesse conduite à terme. Sa fille se porte bien et ne présente actuellement aucun symptôme de nervosisme, ni de diabète, et son cou paraît être normal.

Interrogée sur les débuts de son affection la malade se rappelle très bien que, il y a quatre ans, alors que ses règles devenaient irrégulières, peu abondantes pour disparaître même assez rapidement, les premiers symptômes de la maladie de Basedow apparurent.

Son cou aurait grossi, puis le tremblement aurait fait son apparition quelque temps après. A la même époque son caractère se serait modifié. A la moindre contrariété elle avait du tremblement, des palpitations de cœur et elle pleurait très facilement.

Examen de la malade. — Yeux. — Peu saillants mais la malade présente un éclat particulier du regard qui par instants est un peu égaré et très brillant. Les pupilles sont normales et réagissent très bien.

Pas de signes de Stellwag, de Græfe, ni de Möebius.

Corps thyroïde. — Goître-kystique à prédominance au niveau du lobe gauche qui déborde sur la ligne médiane. L'isthme est également augmenté de volume et paraît fusionné avec le lobe gauche.

Appareil cardio-vasculaire. — La malade a de la tachycardie très marquée. Le cœur bat à 124 à la minute. On note de l'éréthisme cardiaque, les bruits du cœur sont éloignés. Pas de souffle ni de bruits anormaux.

La pression artérielle est de 19 au sphygmomanomètre de Potain.

Système nerveux. — Les réflexes sont normaux. La malade présente un tremblement très manifeste généralisé. Elle est très émotive et pleure plusieurs fois pendant l'interrogatoire.

Appareil respiratoire. — Normal.

Appareil digestif. — Nœvi multiples sur le corps, foie normal.

Urines. — Normales.

Etat général. — Assez bon. La malade cependant a maigri. Elle s'alimente mal. Elle dit être très gênée par son état nerveux, par des bouffées de chaleurs.

On la met au salicylate de soude.

Elle revient le 4 octobre, légèrement améliorée, le pouls est à 100 et le tremblement paraît moins intense.

Le 16 décembre la malade vient à la consultation et nous raconte qu'elle sort du service du Dr Sebillieu à Lariboisière où elle était entrée quelques jours auparavant pour faire opérer son goître.

La veille du jour fixé pour l'opération on fait l'analyse de ses urines et l'on trouve du sucre. Le Dr Sebillieu refuse alors

de l'opérer et lui conseille de suivre encore un traitement médical.

L'état général à ce moment paraît plus mauvais que le mois précédent.

La malade de plus en plus nerveuse veut quitter Paris et retourner dans son pays natal à Fourchambault.

Nous lui demandons avant de partir de nous laisser faire une analyse de ses urines qui décèle la présence de 22 gr. 50 de sucre par litre.

On conseille alors un traitement à l'hémato-éthyroïdine et comme la malade veut partir de suite pour Fourchambault, nous écrivons au médecin de son pays pour le mettre au courant et pour lui demander de vouloir bien suivre la malade, nous tenir au courant de la marche de son affection et nous envoyer des urines.

La malade rentre donc dans son pays, va habiter auprès de sa fille, se repose complètement et prend tous les matins pendant quinze jours, une cuillerée à café d'hémato-éthyroïdine. Le 23 décembre 1912 l'analyse des urines décèle seulement 2 gr. 44 de sucre par litre. La quantité émise dans les vingt-quatre heures est environ 1 lit. 500. Le 13 février 1913 le Dr Lannelongue nous écrit: « Votre traitement a parfaitement réussi au point de vue de l'état général. La malade se repose mieux. Les battements de cœur sont moins forts. Localement le goitre est sensiblement dans le même état. »

Urines, 1 lit. 500 par vingt-quatre heures.

Traces de sucre indosables.

On supprime l'hémato-éthyroïdine et l'on donne du salicylate de soude.

Le 13 avril 1913. — On a supprimé l'hémato-éthyroïdine et donné du salicylate à faible dose.

L'amélioration continue, toutefois les progrès ont été moins accentués.

Nouvelle analyse d'urine : pas de sucre, on reprend le traitement à l'hémato-éthyroïdine.

Le 12 mai. — Le Dr Lannelongue nous confirme l'amélioration. Son état psychique est bon. Elle est beaucoup moins nerveuse. Elle a surtout des sensations de chaleur après ses repas. Elle doit alors dégrafer le col de sa chemise.

Les mains ne tremblent plus que lorsque la malade se fatigue. Au début par exemple elle peut coudre facilement, mais, quelques heures plus tard, ce tremblement apparaît, la malade alors s'énervé et doit cesser son travail.

L'exophtalmie est peu accentuée.

Elle est innappréciable pour une personne non prévenue.

La tachycardie est sensiblement diminuée, le cœur bat à 100 à la minute. Les urines ne présentent plus aucune trace de sucre. La quantité émise en vingt-quatre heures oscille entre 1.200 et 1.500 grammes.

Observation II (Personnelle).

Goitre exophtalmique avec glycosurie légère et intermittente

M^{me} B..., 49 ans.

La malade n'a pas d'antécédents héréditaires intéressants.

Elle-même a été très bien portante jusqu'à l'âge de 18 ans. Réglée à 12 ans, ses règles ont toujours été régulières et suffisamment abondantes. Elle a eu à 18 ans une fièvre typhoïde et

quelques années plus tard une entérite guérie assez rapidement.

De plus, elle a souffert de dysménorrhée membraneuse et dit être rhumatisante. Au mois d'avril 1911, elle a été soignée pour des troubles nerveux à Valmont. Le traitement a consisté en douches et repos absolu. Peu à peu apparurent des palpitations et son pouls devint très fréquent (jusqu'à 120 à la minute).

Elle remarqua ensuite que son cou augmentait de volume et que ses yeux devenaient saillants.

Nous examinons alors la malade et nous trouvons un corps thyroïde développé uniformément donnant l'impression d'un goitre vasculaire sans thrill.

Les yeux sont peu saillants ; le droit un peu plus que le gauche.

Il existe un tremblement très marqué surtout aux mains.

Pas de signes oculaires.

Pas de signes de Moëbius.

Pas de signes de Stellwag.

Pas de signes de Jellineck.

Il y a immobilité du frontal et des secousses nystagmiques dans la position externe latérale.

Depuis deux ans, nombreuses irrégularités dans la menstruation, sans qu'il y ait cependant arrêt complet.

La malade n'a jamais eu de bouffées de chaleur ni de sueurs particulièrement abondantes, mais elle éprouve une sensation de fatigue et de faiblesse dans les membres inférieurs.

Au mois de décembre 1912, la malade se plaint d'une soif intense et de démangeaisons sur tout le corps.

On fait faire l'analyse des urines et l'on trouve 5 grammes de sucre par litre.

Le 5 février, pas de règles. Amélioration sur l'ensemble des

symptômes. Diminution de l'exophtalmie. Le pouls est tombé à 80. On donne comme traitement de l'ocréine. Les urines ne contiennent plus que 3 gr. 40 de sucre par litre.

Le 28 mars, la malade revient très améliorée. Le pouls est à 80. Le corps thyroïde est encore volumineux et surtout très résistant. Les règles, qui avaient disparu depuis le mois de juillet, ont réapparu.

Il ne semble pas que ce fait ait une grande influence sur le volume du corps thyroïde. Au point de vue de la glycosurie le sucre a disparu. Il est à remarquer que la malade fait toujours les mêmes repas sans prendre de sucre.

Elle mange, par exemple : un plat de viande, un féculent, un légume.

Les variations dans la teneur en sucre ne peuvent être dues à des fautes ou à des variations dans l'alimentation. La malade est très explicite sur ce point.

Pour elle, le facteur qui joue un rôle est la menstruation ; c'est pendant la période de ses règles, ou pendant celle qui y correspondrait, quand il y a aménorrhée, qu'elle aurait de la glycosurie.

Depuis le sucre a disparu des urines et l'examen du sang donna : globules rouges : 5.510.000, leucocytes : 5.100.

Polynucléaires : 64 %.

Lymphocytes : 28 %.

Grands mononucléaires : 6 %.

Éosinophiles : 1 %.

Observation III (SOUQUES ET MARINESCO).

Johanna Lomb..., 41 ans, giletière. Entre à la Salpêtrière le 28 juin 1894.

Dans ses *antécédents héréditaires*, il faut signaler que son grand-père maternel était épileptique et qu'un de ses oncles paternels est mort aliéné à Sainte-Anne. Sa mère a succombé à une maladie de cœur. Son père était un homme vif et emporté ; il est mort accidentellement à Terre-Neuve.

Ses *antécédents personnels* sont les suivants :

A l'âge de 7 ans à la suite d'une vive frayeur elle tombe et perd connaissance ; la nuit suivante est troublée par les cauchemars et l'insomnie. Et le lendemain matin au réveil, on aurait constaté un gonflement de la joue et de la région parotidienne gauches, en même temps qu'une paraplégie.

Ce gonflement aurait disparu brusquement à la suite d'une incision, dont on voit aujourd'hui la cicatrice. Quant à la paraplégie elle aurait persisté durant un an.

Depuis ce moment il a existé des palpitations accompagnées d'étouffement et d'oppression. Les battements de cœur l'empêchaient, dit-elle, de courir vite et de sauter à la corde.

A 13 ans première menstruation. Jusqu'à l'âge de 32 ans les règles sont restées normales et régulières.

Depuis lors il y a eu des périodes d'aménorrhée qui ont duré, une fois, deux ans consécutifs. Mariée à 25 ans cette femme a deux grossesses (à 26 et à 32 ans) qu'elle mène à terme. Ses deux grossesses furent pénibles et aggravèrent manifestement la maladie de Basdow déjà existante. Ainsi pendant la première fois elle fut obligée de garder six mois le lit en raison de vives

douleurs qu'elle éprouvait dans les fesses et les membres inférieurs.

Pendant la période d'allaitement qui suivit, c'est-à-dire pendant seize mois, elle eut de la diarrhée incessante, indolore, inexplicable en apparence.

Au cours de sa deuxième grossesse en 1885 le médecin qu'elle consultait lui fit remarquer que ses yeux étaient saillants et que son cou était volumineux.

Les jambes étaient oedématisées de temps en temps. Et c'est à partir de ce moment que certains phénomènes auxquels elle n'attachait aucune importance ou qu'elle n'avait pas remarqués prirent des proportions plus grandes.

Il semble donc que chaque grossesse suivie d'allaitement, ait augmenté les signes de la maladie de Basdow qui existaient antérieurement.

En effet les palpitations remontaient à la deuxième enfance. Vers l'âge de 15 ans on lui fit observer à l'atelier qu'elle tremblait des mains.

Plus tard, à 18 ans, sa mère aurait remarqué pour la première fois que le cou augmentait de volume.

Notre malade fait simplement remonter le début de sa maladie à l'année 1885 au moment de sa deuxième grossesse et l'attribue à des émotions et à des chagrins causés par une maladie cérébrale incurable de son mari. Le caractère se modifia, alors, dit-elle, devint irritable et mobile.

En 1886 à l'âge de 33 ans elle entre à deux reprises différentes à la Salpêtrière pour une maladie de Basdow confirmée, dans le service du professeur Charcot.

Elle y revient une troisième fois en 1889 pour une crise diarrhéique qui dura quinze jours. C'étaient des selles aqueuses, se

répétant presque coup sur coup, le soir de préférence, indolores ou accompagnées parfois de légères douleurs. Entre ces deux séjours à l'hôpital elle avait eu quatre poussées d'urticaire.

Le début du diabète semble remonter au mois de décembre 1893. C'est du moins à cette époque que la malade remarqua qu'elle urinait et buvait beaucoup plus que d'habitude.

En mars 1894 on fit l'analyse des urines et on constata la présence du sucre.

État actuel (1^{er} juillet 1894). — Cette femme présente la plupart des symptômes de la maladie de Basedow.

Il y a une exophtalmie bilatérale. Les pupilles sont égales et réagissent normalement. Il n'y a ni signe de de Graefe, ni paralysie des muscles oculaires.

Le goitre présente le volume d'une noix ; il se fait surtout aux dépens de la partie médiane et du lobe gauche.

Le tremblement très net aux mains est même rapide, vibratoire.

La tachycardie est à la fois paroxystique et permanente. Les paroxysmes sont quotidiens et durent souvent une demi-heure. Parfois ils s'accompagnent d'*angor pectoris*.

Le cœur paraît hypertrophié, mais la pointe bat dans le 5^e espace et n'est pas notablement déviée. Ses battements donnent à la main la sensation du frémissement cataire. Ils sont fréquents, irréguliers, arythmiques. L'oreille ne perçoit aucun souffle. Les carotides battent énergiquement. Le pouls est petit, inégal, intermittent, rapide et bat de 120 à 130.

En dehors de ces symptômes cardinaux nous signalerons comme appartenant à la maladie de Basedow, de la dyspnée et de la toux que rien n'explique, une faiblesse extrême des membres inférieurs, avec œdème intermittent et déroboement des jambes, phénomènes remontant à de longues années.

Nous signalerons encore des crises paroxystiques de diarrhée, tout à fait typiques.

En outre, cette femme présente les signes classiques du diabète sucré : de la polyphagie, qu'elle distingue nettement des fringales qu'elle avait jadis et qui relevaient de la maladie de Basdow. Cette polyphagie remonte au mois de décembre 1874, comme d'ailleurs les autres symptômes diabétiques. La polydipsie et la polyurie sont très marquées.

Cette malade boit un peu plus qu'elle n'urine. Or les urines recueillies pendant les dix premiers jours du mois de juillet atteignaient le taux de sept litres environ par jour. Elle buvait en conséquence.

Et il y avait en moyenne 47 à 48 grammes de sucre par litre, c'est-à-dire 330 grammes de sucre dans les vingt-quatre heures. Un taux analogue d'urine et de sucre était constaté au mois d'avril. Pas d'albumine.

Les réflexes rotuliens sont complètement abolis. L'amaigrissement est considérable et la perte des forces est extrême.

Tel était l'état en juillet. L'affaiblissement, l'amaigrissement firent des progrès rapides et confinèrent la malade au lit vers la fin du mois d'août. Le 12 septembre 1894, cette femme se plaint d'oppression et d'étouffement que rien ne peut calmer. Le 17, elle reste immobile et somnolente, ne répondant que d'une voix faible et lente. Les urines renferment toujours beaucoup de sucre, mais pas d'albumine. Le lendemain, l'épuisement est extrême et le surlendemain la malade succombe dans le marasme.

Autopsie. — Le cadavre est un peu infiltré aux jambes, très émacié aux cuisses et sur le reste du corps. Les poils sont rares au pubis et absents au niveau des aisselles.

Les viscères de la cavité abdominale ne présentent aucune altération importante.

Le pancréas est normal. La rate est sclérosée et présente des traces de périsplénite. Les reins sont lisses, un peu augmentés de volume, mais n'offrent à l'œil nu aucune lésion appréciable.

Le foie a sa configuration et son poids normal.

Dans la cavité thoracique, il n'y a également rien d'intéressant à signaler.

Le cœur n'offre aucune lésion orificielle. Il est gros, grasseux et pèse 370 grammes. Le ventricule gauche est épaissi. Le bord libre de la valve droite, de la valvule mitrale et le bord libre de la tricuspide sont un peu épaissis et durs.

Les sigmoïdes pulmonaires et aortiques sont normales. Il n'y a d'ailleurs ni rétrécissement ni insuffisance orificielle. Pas d'athérome aortique. Les poumons sont très emphysémateux. On note quelques adhérences pleurales à droite et un peu de pleurite au sommet gauche. Mais il n'y a aucun tubercule visible dans le poumon.

Le corps thyroïde pèse 55 grammes, est dur à la surface et sclérosé sur une coupe. Il y a une languette du thymus en reviviscence.

Du côté des centres nerveux il faut signaler l'intégrité des méninges crâniennes et de l'encéphale. Les hémisphères cérébraux, le cervelet, la protubérance, le bulbe n'offrent aucune altération à l'œil nu.

La glande pituitaire n'est pas hypertrophiée.

Rien dans les cavités orbitaires : ni œdème, ni congestion ; les muscles oculaires sont simplement pâles et décolorés.

La moelle paraît de volume et de coloration normales ; les méninges rachidiennes sont saines en dehors de quelques petites

plaques cartilaginiformes sur le feuillet viscéral de l'arachnoïde. Sur ses surfaces de section à l'œil nu la moelle paraît normale. Après durcissement au bichromate sur des préparations microscopiques on trouve au niveau des cordons postérieurs, une zone pâle symétrique étendue de la région lombaire à la région cervicale supérieure.

Observation IV (M. LANNOIS).

Claudine M..., 52 ans, entre le 15 mars 1897 à l'hôpital de la Croix-Rousse.

Père mort subitement à 33 ans, mère morte à 74 ans d'affection indéterminée.

Rougeole dans l'enfance, pas de rhumatisme, pas d'alcoolisme. Elle dit qu'elle a toujours eu un petit goitre depuis son adolescence, mais il y a dix ans il s'accrut brusquement et acquit le volume actuel.

Il y a six ans, elle remarqua qu'elle avait les yeux saillants, mais elle n'a jamais eu à se plaindre de battements de cœur et elle ne sait si elle avait du tremblement.

Il y a quatre ans, elle eut une vive frayeur et de sérieux tracassés à la suite d'un incendie qui détruisit la maison qu'elle habitait et qui brûla ses effets et ses meubles. Elle ne remarqua rien de spécial du côté de son goitre ou de ses yeux, mais la sensation de soif que, dit-elle, elle commençait à ressentir depuis quelque temps déjà, s'exagéra beaucoup. C'est surtout depuis trois ans qu'elle est gênée par le besoin de boire devenu plus impérieux ; elle est obligée de se lever deux ou trois fois par nuit pour uriner.

Depuis la même époque elle se sent faible, se fatigue au moindre effort, a des vapeurs avec sensation d'étouffement, de chaleur à la face et de sudation abondante.

Il y a environ un an toutes ses dents se sont cariées.

En octobre 1896, elle s'était assoupie sur un canapé dans l'après-midi, au moment de se lever elle eut une faiblesse du côté gauche avec tremblement ayant duré demi-heure sans perte de connaissance. Depuis elle a gardé de la faiblesse de tout le côté gauche.

Il y a quinze jours elle a eu à nouveau de grands soucis. Elle se fatigua, prit froid et se mit à tousser. Elle cracha quelques filets de sang et eut plusieurs accès d'étouffement.

La soif a beaucoup augmenté depuis ces quinze derniers jours. Anorexie. Constipation.

Au premier examen, la malade frappe par son aspect de goitre exophtalmique. Elle porte en effet un gros goitre, surtout à gauche, goitre charnu assez dur sans expansion vasculaire mais soulevé par les battements carotidiens.

Les yeux sont très brillants, la cornée non recouverte par la paupière supérieure.

L'ésophtalmie est égale des deux côtés.

Signe de de Græfe léger mais net. Pas de Stellwag.

La malade voit bien clair, les pupilles sont égales, les muscles externes indemnes. Léger tremblement des doigts étendus. La malade n'accuse pas de palpitations, bien que le cœur soit à 120.

A la pointe les bruits sont sourds ; on perçoit nettement un galop surtout tactile. Le deuxième bruit est fort, souvent dédoublé. La pointe se limite très mal.

Dyspnée très marquée : 36 respirations.

Toux fréquente, expectoration muco-purulente. Sonorité nor-

male partout. Nombreux râles sonores et râles humides assez fins à la base gauche.

L'haleine exhale une forte odeur de chloroforme.

L'examen des urines donne beaucoup de sucre, présence d'albumine et coloration rouge très accusée avec le perchlorure de fer.

La face est rouge, la langue sale. La température est à 38°5. Œdème marqué autour des chevilles.

Réflexes rotuliens abolis. Pas de signe de Romberg.

La malade est obèse et dit n'avoir pas maigri.

On applique des ventouses, on fait prendre 12 grammes de bicarbonate de soude, 10 grammes de citrate de soude, deux bouteilles d'eau alcaline n° 4. L'analyse des urines faite le lendemain donne le résultat suivant :

Volume 3 litres.

	gr. par litre	gr. par 24 heures
Urée	11,51	34,53
Sucre	27,02	81,06
Albumine	0,75	2,25

Les jours suivants il se produisit une amélioration sensible et les phénomènes qui pouvaient faire craindre l'apparition du coma disparurent.

La fièvre avait cédé dès le premier jour, le pouls oscillait entre 112 et 124, la quantité d'urine entre 3 et 5 litres. A la date du 31 mars, on avait noté en regard de cette amélioration que les réflexes rotuliens, faibles d'ailleurs des deux côtés avaient reparu. Plus d'odeur d'acétone, pas de réaction avec le perchlorure de fer. Mais le 2 avril la malade qui depuis trois ou quatre

jours a refusé de prendre les alcalins en se plaignant de maux d'estomac vomit de la bile pendant la nuit.

Elle a de nouveau de la gêne respiratoire bien qu'il n'y ait pas de râles fins aux bases.

Le pouls est devenu légèrement arythmique, variant de 130 à 140.

L'analyse du 5 avril donne.

Volume : 3 litres 2.

	gr. par litre	gr. par 24 heures
Urée	3,25	10,40
Sucres	27,57	88,22
Albumine. Traces indosables.		

A partir de ce moment l'état de la malade ne fit que s'aggraver. Etat de prostration très accusé. Soif que rien ne peut apaiser.

Le 17 avril l'analyse de l'urine donnait 45 grammes par litre avec une diminution de la quantité 1.500 grammes.

Constipation opiniâtre, sueurs profuses avec absence complète de force. Œdème des jambes. Il se montra du muguet et la malade finit par succomber le 2 juin.

Autopsie. — Poumons emphysémateux. Le droit qui a une légère congestion à la base pèse 440 grammes, le gauche 480. Ils ont au sommet des cicatrices d'ancienne tuberculose.

Au cœur (260 gr.) intégrité des valvules aortiques et un léger degré de dilatation de la valvule mitrale dont le bord libre est manifestement épaissi.

Pas de thymus en réviviscence,

Le corps thyroïde présente plusieurs kystes et dans le plus

volumineux on trouve une masse d'aspect papillomateux qui paraît être un début de dégénérescence.

Foie : 1.300 grammes sans la vésicule qui pèse 130 grammes. Il paraît un peu gros.

Rate 140 grammes.

Rein gauche 130 grammes, présente à l'extérieur plusieurs bosselures qui ont sur la coupe un aspect lardacé dans lequel on ne reconnaît plus la texture du rein.

Rein droit 180 grammes présente trois de ces bosselures.

Pancréas volumineux, non induré pesant 130 grammes.

Cerveau présente un degré assez moyen d'œdème avec épaississement de la pie-mère.

Dans l'hémisphère droit on trouve sur la coupe préfrontale un ramollissement gros comme une noix qui occupe la partie antérieure du corps strié et s'étend un peu en arrière dans le noyau lenticulaire. Rien à l'œil nu au niveau du quatrième ventricule, ni sur les coupes de la protubérance et du bulbe.

Observation V (M. le P. Lépine).

E... Anna, 63 ans, tisseuse, 9 avril 1892.

Père et mère morts à 74 ans d'affections inconnues. 2 frères morts très jeunes, un autre mort à 25 ans en Crimée, une sœur morte à 45 ans d'une maladie de poitrine. Mariée 2 fois : 4 enfants, 2 sont morts.

Ménopause à 50 ans sans autre trouble que de l'adynamie. A 37 ans opérée pour une tumeur blanche du genou gauche d'autant de dix mois, elle ne peut marcher que dix-sept mois après. Jamais de toux mais deux ans avant, pendant une grossesse elle

avait eu les quatre premiers mois des hémoptysies abondantes et répétées. Jusqu'à l'âge de 62 ans elle se porta relativement bien.

Il y a six mois environ, elle commença à maigrir et à voir ses forces diminuer légèrement. A cette époque elle aurait eu une forte émotion (incendie supposé).

Il y a six semaines, elle commença à souffrir d'une soif continue qui dès le début demandait l'ingestion de 4 litres d'eau. Pas de troubles intestinaux.

Diminution de l'acuité visuelle, impossibilité de fixer les objets, pas de céphalalgie, ni de vertige. Pas de troubles de la mémoire.

Crampes dans les membres inférieurs, qui ont disparu depuis que la malade a cessé de travailler. Depuis la même époque la malade s'essouffle facilement au moindre effort mais jamais de dyspnée, soit la nuit, soit le jour pendant le repos. Pas de battements de cœur. Jamais d'œdème des membres inférieurs.

Pas de toux. Pas de points de côté.

Actuellement. — Amaigrissement, pâleur, apathie.

Poumons. — Rudesse aux deux bases.

Fosses sus-épineuses : submatité à peine marquée des deux côtés, vibrations augmentées à droite; obscurité légère à gauche.

Sous la clavicule : submatité à droite.

Cœur. — Impulsion forte, brusque. Léger frémissement coïncidant avec la période de décroissement du choc. Systoles avortées assez fréquentes. Dédoublement constant mais inégal du deuxième bruit.

Pouls. — Faible tension.

Foie. — Normal.

Réflexes rotuliens. — Normaux.

Force musculaire. — Très diminuée.

La malade ne peut marcher sans appui. Pas d'ataxie ni de troubles du sens musculaire. Les urines contiennent beaucoup de sucre, pas d'albumine.

31 mai. — La malade quitte l'hôpital. Le jour de son départ on s'aperçoit d'une tachycardie colossale et de tremblement léger. Goitre à droite.

Disparition des signes pulmonaires.

Grande diminution de la polyurie. Sucre dans les urines.

15 juin. — La malade revient dans le service se plaignant de son manque de force et de son inappétence. Pas de toux ni d'expectoration. Polydipsie.

Quelques râles expiratoires sous la clavicule droite.

Appétit nul.

Pouls : 101. Un peu d'arythmie. La tachycardie a disparu.

20 juin. — Sucre : 50 grammes. La réaction du perchlorure de fer est intense.

Pouls : 120.

26 juin. — Piqûre et injection de sérum artificiel. Après l'injection cœur rapide, irrégulier. Pouls : 124. On lui fait une injection de caféine.

28 juin. — Pouls : 104. Légère arythmie. Bruits peu éclatants à la pointe. Œdème des jambes.

Urines : 5 litres.

30 juin. — On donne 20 gouttes de digitaline.

7 juillet. — On pèse la malade : 46 kgr. 700. Elle dit avoir pesé 63 kilogrammes quand elle était jeune et 59 kilogrammes avant la maladie.

Cette malade s'est affaiblie et a succombé le 7 septembre sans

symptômes particuliers. Dans les derniers temps on n'a pas vu son urine.

Autopsie. — Cerveau sain.

Cœur. — Plutôt petit, flasque, un peu pâle et renfermant dans ses cavités de gros caillots fibrineux blancs. Aorte grosse.

Poumons. — Tuberculose en évolution avec cavernes à la partie moyenne et aux sommets.

Foie. — Plutôt petit, un peu gras.

Pancréas. — Normal.

Reins. — Se décortiquant mal.

En résumé il s'agit d'une malade ayant présenté une tuberculose bien antérieure au diabète. Il faut tenir compte assurément des symptômes de goitre exophtalmique, mais ils se sont évanouis dans la suite de la maladie (c'est un diabète nerveux dont l'évolution a été vulgaire. La mort est due évidemment à la tuberculose).

Élimination du sucre par jour : plus de 300 grammes.

Le rapport de sucre de l'urine au sucre du sang était $\frac{11,4}{1}$.

Observation VI (P. PITRES).

M^{me} X..., 36 ans. Père mort d'une maladie de la moelle épinière. Mère âgée de 58 ans, rhumatisante, très irascible, a depuis longtemps les yeux saillants mais ne paraît pas avoir d'autres symptômes basedowiens. Un frère et une sœur très nerveux, d'une originalité excessive.

Régée à 11 ans. Jusqu'à 30 ans, époque de son mariage, elle a été d'une gaieté exubérante.

En octobre 1888 elle se maria contre le gré de sa famille. Le

ressentiment de ses parents l'affligea beaucoup. Elle devint triste, nerveuse, irritable, pleurant à tous propos.

En 1889 elle eut une grossesse qui se termina normalement par l'accouchement à terme d'un enfant vivant et bien portant.

En 1891 congestion pulmonaire qui traîna en longueur mais elle recouvra sa santé habituelle.

En juillet 1892 un matin après avoir été réveillée en sursaut par un violent coup de sonnette, elle fut toute surprise de constater en se regardant à la glace, que ses yeux étaient devenus « gros et brillants ». Peu de temps après la malade remarqua que son cou grossissait et elle devint sujette à des accès de palpitation de cœur.

En août 1893 M^{me} X... contracta la coqueluche. A partir de ce moment aux symptômes dont elle souffrait depuis un an se joignit un tremblement continu des membres supérieurs.

Quelques mois plus tard la malade s'aperçut qu'elle était souvent assez altérée pour être obligée de boire dans les intervalles de ses repas deux ou trois verres d'eau fraîche. Ses urines ne furent analysées que lorsqu'elle vint à Bordeaux pour consulter.

État actuel 16 mai 1894. — Les deux yeux sont saillants, humides brillants.

Les signes de de Græfe et de Moebius n'existent pas.

Pas de paralysies des muscles oculaires.

Pupilles égales, réagissant bien mais avec lenteur.

Un peu de photophobie.

Gonflement en massé du corps thyroïde portant principalement sur le lobe droit de la glande.

Mouvements d'expansion rythmés par le cœur et léger frémissement cataire.

Les battements du cœur sont violents, variant de 116 à 150

Palpitations très pénibles. Douleurs précordiales avec sensation de griffe.

Les bruits du cœur sont réguliers, leur rythme est normal, ils sont nets, retentissants, bien claqués.

Les pulsations carotidiennes sont fortes.

La malade se plaint souvent de bouffées congestives sans hypersécrétion sudorale.

Le tremblement est surtout marqué au membre supérieur. Il est constitué par une série d'oscillations égales et dont l'amplitude ne dépasse guère 3 millimètres.

Peau sèche et rugueuse. Éruptions ortiées assez fréquentes. Pertes des poils et des cheveux.

Réflexes rotuliens et abdominaux abolis, plantaires conservés.

Les urines sont très abondantes (5 litres par 24 h.) 5 à 6 mictions par nuit. Par litre, 4 grammes d'urée, 3 grammes de chlorure, 0 gr. 35 de phosphate, 51 gr. 45 de glycose, traces d'albumine.

La soif est intense surtout la nuit. Appétit conservé mais irrégulier. Ni vomissements, ni diarrhée. Pas d'augmentation de volume du foie.

Rien aux poumons.

Amaigrissement notable avec perte des forces. Peu de sommeil.

Menstruation régulière.

M^{me} X..., le 22 mai se plaignait depuis deux jours de très violents maux de tête. Le 23 elle était assoupie avec une respiration irrégulière entrecoupée de profonds soupirs, qui parut d'autant plus inquiétante que son haleine avait franchement l'odeur d'acétone.

Dans la soirée le coma était complet. La mort survint le 24 sans agonie, ni convulsions.

Pas d'autopsie.

Observation VII (Georges-R. MURRAY).

Goître exophtalmique et diabète grave. Autopsie.

E. M..., jeune fille, âgée de 20 ans. Soignée à l'infirmerie royale de Newcastle du 22 décembre 1903 au 22 mars 1904. Deux ans avant son admission elle eut quelques œdèmes des jambes. Jusqu'à ce moment-là, sa santé avait été excellente.

L'exophtalmie fit son apparition il y a dix-huit mois.

Six mois après on nota pour la première fois une augmentation du corps thyroïde et cette augmentation se fit graduellement au point de causer de la dyspnée.

La malade a toujours été plutôt nerveuse et sujette aux palpitations. Mais elle le devint encore davantage pendant ces deux années. Dans la même période elle maigrit de 21 livres.

A l'admission, malade amaigrie, présentant une exophtalmie très marquée, associée à une rétraction de la paupière supérieure et au signe de de Græfe.

La glande thyroïde est augmentée de volume.

Le pouls est à 125 et on entend un souffle systolique à la pointe du cœur.

Les mains présentent un léger tremblement.

La peau est moite.

Pendant son séjour à l'hôpital la malade fut traitée par un sérum spécial et par l'électricité. Son état général s'améliora et elle augmenta de 7 livres.

Il n'y eut pas d'autre changement dans son état à la fin du troisième mois, lors de sa sortie de l'hôpital.

Malheureusement on ne fit pas l'analyse de ses urines à son

entrée à l'hôpital. Aucune note ne fut prise spécialement à ce sujet mais on peut affirmer qu'à cette époque les urines ne contenaient pas de sucre.

Quatre ans après, le 12 mars 1908, elle fut amenée de nouveau dans mon service.

Elle se plaignait d'une soif intense qui la tourmentait depuis douze mois. Pendant cette année elle avait maigri encore de 2 livres.

A l'examen j'ai pu observer une légère augmentation de volume du corps thyroïde.

Depuis son admission jusqu'à sa mort, le 11 juin, la fréquence du pouls oscilla entre 70, 80 et 52 pulsations à la minute.

Le souffle de la pointe a disparu.

Il n'y a plus de tremblement des mains.

En somme, les symptômes de la maladie de Graves s'étaient atténués.

Elle était très pâle et sa peau, sèche, avait perdu de sa souplesse naturelle.

Pendant le mois de mars la quantité des urines émises en vingt-quatre heures varia entre 22 et 86 onces.

Le poids spécifique des urines oscilla entre 1.038 et 1.050.

La quantité de sucre varia entre 432 grammes et 1.594 grammes par jour.

Pendant le mois d'avril la malade fut soumise à un régime sévère et prit 1 gr. 50 de codéine trois fois par jour. La quantité quotidienne des urines fut de 30 à 122 onces, ou de 270 à 1.222 grains de sucre. Le poids spécifique 1.052.

Durant le mois de mai et le commencement de juin la quantité des urines varia entre 64 et 126 onces, la quantité totale de

sucres entre 697 et 375 grains et le poids spécifique entre 1.030 et 1.044.

La malade s'affaiblit graduellement et mourut le 11 juin.

Vers la fin l'urine présenta la réaction de l'acide diacétique avec le perchlorure de fer.

Après la mort l'autopsie fut faite par le Dr Georges Hall. En voici les résultats :

Autopsie. — Le corps est très maigre, la rigidité cadavérique assez marquée et à la coupe des veines le sang est couleur chocolat.

Cœur. — Le ventricule droit incisé contient un liquide pâle un peu laiteux, à peu près fluide avec des grumeaux plus colorés.

Le cœur est de grosseur normale, flasque, avec une petite tache sur la face antérieure du ventricule droit. L'orifice et la valvule mitrale sont normaux. Il y a une petite couche graisseuse dans l'endothélium de la première portion de l'aorte. L'orifice et la valvule tricuspide sont normaux. La substance musculaire du ventricule droit est flasque.

Poumons. — Les deux poumons sont petits. Les deux lobes supérieurs des deux côtés sont très pâles, mais à la coupe le tissu en est normal.

A la base des deux côtés il y a un peu de congestion. On note quelques adhérences récentes entre le lobe inférieur et le lobe moyen.

Il n'y a pas de traces de tuberculose.

Foie. — Le foie de volume normal présente quelques taches graisseuses à sa surface. A la coupe, il y a des aires décolorées et des aires graisseuses où la lobulation est très nette.

Rate. — Normale.

Reins. — De grosseur moyenne. La capsule s'enlève facile-

ment montrant une surface lisse. La substance corticale pâle par endroits paraît cependant normale.

Corps thyroïde. — L'aspect général de la glande ne paraît pas très modifié, elle paraît en certains points plus fibreuse que d'ordinaire.

L'examen microscopique ne décèle aucun des changements caractéristiques qui ont été décrits au cours de l'évolution active de la maladie de Graves. Les alvéoles paraissent augmentées de volume. Les plus grandes paraissent évidemment formées par la fusion de plusieurs alvéoles. Ça et là on remarque une légère plication de l'alvéole.

Autre part, les alvéoles paraissent normales, remplies de substance colloïde. L'épithélium est du type cubique normal.

Pancréas. — Le pancréas présente une augmentation notable du tissu conjonctif. D'un bout à l'autre de la section les îlots de Langherans ont disparu.

Observation VIII (Georges-R. MURRAY)

Goitre exophtalmique et diabète grave.

Glycosurie considérable.

M. S..., femme mariée, âgée de 25 ans, a eu deux enfants. Admise à l'infirmerie de Newcastle le 23 mai 1905.

A l'âge de 16 ans, elle eut une forte émotion. Un jeune homme avec qui elle jouait tomba et se tua devant elle. Elle présenta alors des crises qui paraissent avoir été des attaques d'hystéro-épilepsie.

Depuis deux ans, elle remarquait que son cou grossissait et

que ses yeux devenaient plus saillants. Dès ce moment elle devint très nerveuse, maigrit, perdit ses cheveux.

Sa peau était souvent moite et elle avait par moments des sueurs très abondantes.

A son admission, la glande thyroïde paraît légèrement augmentée de volume.

Il n'y a pas de thrill ni d'autres bruits.

Le cou, la face et surtout les paupières sont pigmentés.

Elle présente un tremblement surtout marqué aux mains et aux pieds.

La peau est moite.

La paupière supérieure est rétractée.

Le signe de de Græfe est positif.

L'œil droit présente un léger degré de strabisme externe. La vision de cet œil est très mauvaise.

Lorsqu'on demande à la malade de regarder du côté gauche on remarque du nystagmus.

A l'examen ophtalmoscopique, on trouve à gauche un fond d'œil normal et à droite un décollement de la rétine.

Le pouls bat régulièrement à 124.

L'impulsion cardiaque est diffuse. On entend un léger souffle systolique à la pointe et autour de l'orifice pulmonaire.

Les urines à ce moment-là étaient acides et avaient un poids spécifique de 1.026.

Après un séjour de trois semaines à l'hôpital, la malade partit améliorée.

Trois ans après, le 2 avril 1908, elle fut de nouveau admise dans mon service et déclara que depuis un an elle souffrait d'une soif intolérable, qu'elle était très affaiblie et que la quantité des urines avait beaucoup augmenté.

A l'examen, elle présentait une exophtalmie très légère, une légère augmentation de volume du corps thyroïde.

La peau était sèche, et elle se plaignait d'une constipation opiniâtre.

A la suite d'un très léger exercice, elle souffrait au niveau de la région cardiaque.

Son pouls, durant ce séjour à l'hôpital, varia entre 72 et 100.

Les urines contenaient du sucre.

On n'obtint jamais la réaction de l'acide diacétique avec le perchlorure de fer.

Le tableau ci-dessous donne les analyses d'urines successives faites à cette époque.

Urine en vingt-quatre heures.

7 avril	28 onces (1).
28 avril	100 —
3 mai	130 —
28 mai	416 —
5 juin	416 —
8 juin	416 —
17 juin	382 —

Sucre en vingt-quatre heures.

14 avril	385 grains (2).
28 avril	2.800 —
3 mai	1.090 —
12 mai	6.510 —
5 juin	6.022 —
8 juin	5.108 —

1. L'once = 31 gr. 1035.

2. Le grain = 0 gr. 0648.

La malade fut soumise à un régime très sévère et traitée par l'administration de codéine.

Observation IX (G. MURRAY).

Diabète grave ayant débuté onze ans après *la maladie de Basdow*.

G. T..., homme âgé de 22 ans, fut vu pour la première fois en août 1898.

A l'âge de 16 ans fièvre scarlatine suivie d'un œdème généralisé qui dura douze mois et qui devait être dû à une néphrite.

L'œdème fit sa réapparition dix-huit mois après.

Une sœur après une fièvre scarlatine présenta un goitre exophtalmique dont elle fut entièrement débarrassée en peu de temps.

Le malade resta très peu de temps dans mon service en 1908. Il avait alors un petit goitre avec exophtalmie et tremblement très léger.

Les urines ne contenaient pas de sucre mais des traces d'albumine.

Le pouls oscillait entre 70 et 100 et à l'occasion d'une légère angine sans aucune fièvre il était monté à 130.

En juillet 1908, dix après le malade fut admis à l'infirmerie de Newcastle. Il se plaignait d'une soif intense qui durait depuis un mois. Les mictions étaient également devenues plus fréquentes.

Quelque temps avant il avait souffert de palpitations et était devenu très nerveux.

Il avait fréquemment des transpirations abondantes.

A l'entrée le malade paraissait très amaigri.

La glande thyroïde ne paraissait pas très augmentée de volume.

Il y avait un petit adénome dans le lobe droit.

Les yeux étaient légèrement proéminents mais bien moins que dix ans auparavant.

Le pouls était à 112 et irrégulier, la pointe du cœur battait dans le 6^e espace intercostal gauche un demi-pouce en dedans de la ligne mamelonnaire.

Léger souffle systolique à la pointe, se propageant vers l'aisselle.

La quantité d'urine recueillie en vingt-quatre heures était de 232 onces, contenant 5.800 grains de sucre.

Après traitement le volume des urines tomba de 136 à 172 onces en vingt-quatre heures et la quantité quotidienne de sucre oscilla entre 3.360 grains et 3.612 grains.

Ce cas montre le développement du diabète près de onze ans après l'attaque de la maladie de Groves.

Observation X (GEORGES-R. MURRAY).

Goitre exophtalmique et diabète grave. Mort dans le coma diabétique.

M^{me} D..., 38 ans.

A l'âge de 25 ans présente une légère augmentation de volume de son corps thyroïde avec de l'exophtalmie. Ces symptômes disparurent dans la suite.

A 29 ans, elle prit des tablettes de thyroïdes pendant quelques semaines, les premiers symptômes réapparurent et elle eut une forte attaque d'angine de poitrine.

Quand je la vis pour la première fois à l'âge de 38 ans, elle

avait une augmentation considérable de son corps thyroïde, de l'exophtalmie très marquée et de la pigmentation des paupières.

Les autres symptômes oculaires manquaient.

Le pouls était à 120.

La pointe du cœur battait dans le 5^e espace à gauche de la ligne médiane et on entendait un souffle systolique à la pointe et à l'orifice pulmonaire.

La malade était très nerveuse. Sa peau était moite et par moment elle avait des sueurs.

Urines : poids spécifique 1.025.

Sucre : 15 grammes par once.

Quantité : 1.650 grammes par vingt-quatre heures.

Pas de réaction de l'acide diacétique.

Perte de poids d'environ 3 livres.

Quand nous revoyons la malade treize mois plus tard, elle a légèrement engraisé, mais les urines contiennent de l'acide diacétique.

Le pouls est encore à 120.

Quatre mois plus tard, amaigrissement très marqué, attaques syncopales, pouls à 104.

Un an après, mort dans le coma diabétique.

Observation XI (DRURY).

Goitre exophtalmique avec diabète et acétonurie.

Le 2 novembre 1909 une jeune fille âgée de 18 ans fut admise au Sir Patrich Dun's hospital présentant des symptômes de diabète.

Elle était très amaigrie. Cet amaigrissement avait débuté il y

a deux mois, elle s'était sentie faible et avait éprouvé une sensation très vive de soif dès le milieu du mois d'août. Depuis deux mois ses règles avaient disparu. De plus il était évident qu'elle souffrait en même temps d'une maladie de Graves car elle présentait une légère exophthalmie avec une rétraction marquée des paupières. Les mains étaient le siège d'un léger tremblement. La peau était moite sans qu'il y eut cependant de sueurs profuses.

Les battements du cœur étaient tumultueux et très rapides. L'impulsion de la pointe était très violente mais à l'auscultation on n'entendait pas de souffle.

Le pouls pendant tout son séjour à l'hôpital varia entre 100 et 140 pulsations à la minute. Les aréoles des seins étaient très pigmentées et les seins étaient petits.

D'après la malade les palpitations de cœur duraient depuis longtemps. Ce n'est que plus tard qu'elle remarqua une augmentation notable de la quantité de ses urines et une sensation fréquente de soif.

Pendant son séjour à l'hôpital la quantité de ses urines varia entre 100 et 177 onces en vingt-quatre heures. Leur poids spécifique était de 1.042 et elles présentaient une légère réaction à l'acide diacétique avec le perchlorure de fer, mais pas de réaction de l'acétone.

On diminua la nourriture hydro-carbonée et elle reçut de l'opium.

Elle resta seulement sept jours à l'hôpital. Ce séjour lui était très pénible et elle eut deux crises nerveuses qui montrèrent qu'il aurait été plus mauvais pour elle de rester que de partir.

Mais elle a été revue depuis plusieurs fois. Il n'y a pas d'amélioration.

Elle a encore maigri. Les urines présentent chaque fois la réaction de l'acétone.

Les signes de la maladie de Graves sont aussi plus marqués, sauf pour les battements cardiaques qui paraissent diminués de fréquence et d'intensité.

Observation XII (WILLIAM-A. WINTER).

Goitre exophthalmique intermittent et diabète

M. K..., femme mariée, âgée de 55 ans.

L'histoire de sa famille est bonne et ses antécédents personnels excellents.

N'a jamais été malade. A eu 8 enfants vivants. Une de ses filles a eu un goitre et un fils aurait également eu un goitre.

La maladie actuelle a débuté il y a six mois par une soif excessive, et un très grand appétit. Elle a remarqué en même temps que la quantité de ses urines augmentait. Depuis quelque temps elle maigrit.

A l'examen le cœur et les poumons paraissent normaux, le pouls est à 76.

En examinant le corps thyroïde on remarque qu'il est gros et la malade nous dit avoir eu un goitre il y a neuf ans.

A ce moment elle aurait souffert de palpitation. A chacune de ces grossesses elle a remarqué que son cou grossissait puis tout aurait disparu il y a neuf ans sans traitement.

Au moment de la ménopause elle n'a rien remarqué de particulier.

Nous demandons des renseignements complémentaires au Dr Atock que nous a adressé la malade.

Il nous dit qu'elle a présenté il y a dix ans les symptômes d'un goitre exophtalmique.

A l'admission à l'hôpital l'examen des urines révèle un poids spécifique de 1.050 et la présence de 6,5 % de sucre.

Nous ne trouvons comme reliquat de la maladie de Graves antérieure, qu'une exophtalmie aiguë.

Sous l'influence du traitement ces symptômes de début s'atténuent et une nouvelle analyse ne révèle plus que 2,5 % de sucre.

Observation XIII (KLEIMVACHTER).

Femme de 32 ans chez laquelle trois ans auparavant à la suite d'une fausse couche s'était développée une maladie de Basedow très accusée.

Le fait intéressant à noter c'est que cette malade présentait une perte des cheveux et des poils du pubis et une atrophie presque totale des seins et de l'ovaire droit.

La maladie de Basedow était en train de rétrocéder lorsque s'installèrent de la polydipsie et de la polyurie.

Les urines contenaient 1 % de sucre.

Observation XIV (HARTMANN).

Femme de 32 ans, ayant un peu d'exophtalmie depuis très longtemps et du goitre depuis l'âge de 18 ans. Ce goitre s'est accru dans ces deux dernières années. Il y a trois ans environ elle a remarqué l'augmentation de la soif et de la diurèse en même temps qu'elle maigrissait et perdait ses forces.

Actuellement femme très amaigrie présentant un goitre et une exophtalmie modérée. Son pouls à 100 au repos bat de 130 à 140 au moindre mouvement. Elle urine 14 litres par jour, ses urines ont 1.028 de densité et renferment beaucoup de sucre.

Sous l'influence d'un régime mixte le sucre oscille entre 581 et 1.038 grammes par jour. A la suite d'un régime sévère le taux de l'urine et du sucre s'abaissent et une amélioration survient.

Observation XV (BETTMANN).

Femme de 54 ans s'est bien portée jusqu'à 48 ans. C'est à cette époque que se sont montrés les premiers symptômes de la maladie de Basedow.

Le début des signes de diabète remonte au moins à six mois avant l'entrée de cette malade dans le service du professeur Erb (septembre 1896). L'urine avait été analysée en mars et l'examen avait révélé du sucre.

La maladie de Basedow était typique. Le taux de l'urine s'élevait à 4 litres environ et celui du sucre à 142 grammes par jour. La densité était de 1.025. Sous l'influence d'un régime sévère le sucre disparut bientôt complètement mais à la moindre alimentation féculente le sucre reparaissait.

Observation XVI (HARTMANN).

Il s'agit d'une femme de 32 ans ayant présenté les premiers symptômes de la maladie de Basedow vers 21 ans. A l'âge de 30 ans au cours d'une grossesse survient une augmentation de la soif de la diurèse et de l'appétit.

Actuellement c'est une femme très amaigrie avec de l'exophtalmie et du goitre, un pouls oscillant entre 110 et 120. Les urines varient entre 10 litres 1/2 et 5 litres 1/2 et le sucre oscille entre 30 et 60 grammes par litre. Il y a des traces d'albumine de temps à autre. Après une certaine amélioration pendant le séjour à l'hôpital la malade empira après la délivrance et la mort survint quatre semaines plus tard.

Observation XVII (SALOMON).

Un directeur d'école âgé de 40 ans avait eu à 25 ans une maladie de Basedow typique. Au bout d'un an après un traitement électrique tous les symptômes auraient disparu.

Dans les quatre derniers mois l'homme devint nerveux, maigrit fortement et à l'examen de l'urine on trouva du sucre.

On constate à ce moment une augmentation de volume des lobes latéraux du corps thyroïde, une légère irrégularité du rythme cardiaque et une accélération du pouls 100, 120.

Malgré un régime sévère on trouve de 5 à 6 % de sucre dans les urines et 0 gr. 89 d'acétone.

Le malade déclina rapidement et mourut cinq mois plus tard.

Observation XVIII (O. NEILL).

Une femme de 42 ans est souffrante depuis une douzaine d'années. On note dès les premiers temps que ses yeux étaient saillants et son cou augmenté de volume. Elle avait des palpitations, une soif et un appétit démesurés, une faiblesse incroyable.

Il s'agissait d'une maladie de Graves typique. Il y avait en outre un diabète très accusé. Cette femme urinait 14 pintes en vingt-quatre heures et son urine présentait les caractères habituels de l'urine diabétique. Son poids spécifique était de 1.035 et l'examen y décelait une grande quantité de sucre.

Le 11 novembre rien de particulier à signaler.

Le 24 novembre les symptômes du goitre exophtalmique et du diabète s'étaient accordés. L'urine est tombée à 5 pintes. Il est vrai d'ajouter que cette femme s'était abstenue de substances féculentes et sucrées.

Le 11 décembre le taux de l'urine était de 6 pintes et l'amélioration continuait lorsque le 11 janvier suivant cette malade eut une bronchite accompagnée d'hémoptysies et succomba après quelques jours. Pas d'autopsie.

Observation XIX (WILKS).

Chez une femme de 44 ans, ayant eu des palpitations toute sa vie, survint il y a une douzaine d'années de l'exophtalmie suivie de goitre. Depuis trois ans la soif et la polyurie ont apparû. Le taux de l'urine varie de 12 à 16 pintes par jour.

Les urines examinées à cette époque renfermaient du sucre. Lorsque Wilks vit cette malade, le 28 janvier 1875, la soif et l'appétit étaient modérés.

L'urine ayant une densité de 1.036 ne renfermait pas d'albumine mais contenait beaucoup de sucre.

Le 30 janvier la malade urinait 3 pintes 15 onces et le taux de sucre était de 4 grammes par once, c'est-à-dire 2 litres et 300 grammes de sucre.

Le 1^{er} février le taux de l'urine atteignait environ 2 pintes et celui du sucre 400 grammes environ.

Observation XX (WEST).

Femme de 43 ans atteinte depuis plusieurs années, à coup sûr depuis deux ans, d'une maladie de Basedow, avec gonflement accusé de la glande thyroïde prédominant à droite et exophtalmie plus forte à droite. Depuis six mois elle se plaignait de soif très vive. A l'examen on trouve beaucoup de sucre dans les urines. Après une amélioration passagère la malade mourut subitement.

Observation XXI (BUDGE).

Femme de 53 ans eut à 50 ans des accès de chaleur sur tout le corps avec congestion de la peau et parut intense. Puis des palpitations qui augmentèrent pendant les accès. Bientôt apparurent les autres symptômes de la maladie de Basedow. Plus tard survint encore un urticaire étendu sur tout le corps qui persista pendant plusieurs mois. Le tableau de la maladie de Basedow était au complet depuis environ deux ans quand apparut un diabète grave qui amena bientôt la mort dans le coma.

Observation XXII (BARNES).

Femme de 34 ans. Début de la maladie de Graves datant de moins de cinq ans (palpitation, goitre). Il y a environ deux ans que cette femme s'est aperçue que son appétit et sa soif étaient exagérés. Elle présente actuellement les signes classiques de la

maladie de Graves. En outre il y a de la soif et de la polyurie. La densité des urines est très élevée et le sucre y est très abondant. Peu à peu cette malade s'affaiblit, mourut. Il n'y a pas eu d'autopsie.

Observation XXIII (BALLET).

Il s'agit d'une femme de 31 ans ayant du tremblement depuis deux ans, du goitre, de l'exophtalmie et un pouls de 100 à 120. L'examen chimique des urines a montré à diverses reprises la présence de sucre. La malade avoue d'ailleurs que depuis trois à quatre mois elle a une soif vive. Pas de polyurie marquée. La glycosurie est peu prononcée l'analyse donne des traces de glycose 83 centigrammes par litre.

Observation XXIV (FISCHER).

Chez un homme de 40 ans les symptômes de la maladie de Basedow se développent lentement. De temps en temps il est pris de soif vive sans remarquer de troubles de la sécrétion urinaire. Le malade ne reste qu'un jour en observation. Il y a du goitre, de l'exophtalmie et un pouls à 140. Le taux de l'urine semble quelque peu augmenté, son poids spécifique est de 1.020. Elle ne renferme pas d'albumine mais présente la réaction glycosurique de façon très forte.

Observation XXV (WANNHEIM).

Femme présentant du goitre et de l'exophtalmie chez laquelle survinrent plus tard tous les signes de diabète. Au moment de l'examen elle urinait environ 4 litres par jour et le sucre atteignait 20 grammes par litre.

Observation XXVI (COHEN).

Amélie S..., 42 ans, bien portante jusqu'à 30 ans.

Depuis deux ans goitre, tremblement, vomissements, diarrhée et, plus tard, polyurie polydipsie. Aujourd'hui cette femme offre les signes classiques de Basedow et 20 grammes de sucre par litre d'urine.

Observation XXVII (GRUBE).

Cette observation concerne une femme de 50 ans qui raconte que ce goitre et les palpitations violentes dont elle souffre sont survenues à la suite d'une vive frayeur qui fut occasionnée par la nouvelle que son urine renfermait 90 grammes de sucre.

A l'époque, où chez elle la maladie de Basedow, atteignait son apogée, on ne trouva plus que 6 gr. 30 de sucre par litre.

Observation XXVIII (HANNEMAN)

Femme atteinte depuis neuf ans d'une maladie de Basedow typique. Il y a deux ans les urines étaient encore exemptes de sucre. Dans ces derniers temps apparurent brusquement une soif très vive et une diurèse abondante. Malgré un violent appétit l'amaigrissement devint considérable. L'urine dégageait une forte odeur d'acétone et contenait 1,8 % de sucre. Bientôt après l'apparition du diabète la mort survint dans le coma.

Observation XXIX (KOSTER).

Femme de 55 ans qui, depuis cinq ans, souffrait d'une maladie de Basedow bien accusée, se plaignait depuis un an d'une soif inextinguible et d'une grande faim. Elle était très amaigrie

et l'urine contenait 5, 7 % de sucre et donnait nettement la réaction de l'acétone. Un traitement approprié amène une amélioration, mais bientôt nouvelle aggravation, elle a dû mourir bientôt après.

Observation XXX (LAUDER-BRUNTON).

Femme de 43 ans présente tous les signes de la maladie de Graves. Les urines sont très abondantes (4 à 6 pintes) de densité élevée 1.035 et contiennent beaucoup de sucre. Le taux du sucre n'a pas été dosé.

Observation XXXI (DRUMMOND).

Gertrude B..., 28 ans, présente les signes de la maladie de Graves classique. L'urine contenait du sucre. Cette femme succomba en pleine excitation mentale.

Observation XXXII (DRUMMOND).

Femme âgée de 42 ans offrait les signes typiques du goitre exophtalmique. L'urine était sucrée mais trop peu pour qu'on put mettre l'état mental de cette femme sur le compte du diabète.

Observation XXXIII (DUMONT-PALLIER).

Jeune fille de 22 ans, goitre exophtalmique indiscutable. Depuis quelques mois, il est survenu de la polyphagie et de la polydipsie. On examine les urines et on trouve 62 grammes de sucre. La quantité d'urine émise en vingt-quatre heures ne peut être précisée avec exactitude mais elle était considérable et la nuit la malade était souvent éveillée par le besoin d'uriner. L'amaigrissement était extrême. Dans l'hiver de 1867 cette jeune fille succomba à une fluxion de poitrine.

Observation XXXIV (GAUTHIER).

Chez une femme de 38 ans deux mois après le début de l'affection une maladie de Basedow très accentuée s'accompagnant d'une légère parésie des extrémités, d'une paralysie des branches externes du nerf oculo-moteur gauche. Il y avait en même temps de la polyurie et une glycosurie allant jusqu'à 4 % de sucre.

Après une amélioration passagère la malade mourut subitement.

Observation XXXV (E. GRAWITZ).

Jeune fille de 22 ans. L'affection commença il y a environ six mois par des accès d'angoisse et de palpitation. Puis souvent du tremblement et par moment facies très exagérée et polydipsie. Puis apparition de l'exophtalmie. La malade devint très faible. Les urines dont le volume quotidien était de 3.000 centimètres cubes, contenaient 4,5 % de sucre. Jamais d'acétone mais la glycosurie persista malgré un régime sévère. Elle tomba à 2 %.

Pas de modification du côté des symptômes de la maladie de Basedow.

Observation XXXVI (BOINET).

Femme de 52 ans. A la suite d'une violente émotion, soif intense et diurèse très abondante. En même temps la malade se plaignait de palpitations de crises d'étouffements, de sensations de chaleur et de transpirations abondantes.

Six mois après cet incident on pouvait constater tous les symptômes de la maladie de Basedow et du diabète. L'élimination du

sucré atteignit d'abord 200 grammes puis plus tard 100 grammes par vingt-quatre heures,

Observation XXXVII (SCHMIDT).

Homme de 32 ans. Le début de la maladie s'était manifesté par une soif ardente et une lassitude progressivement croissante. Puis s'installèrent des palpitations très pénibles et une légère exophtalmie. Le malade avait aussi des sueurs profuses et un tremblement généralisé à tout le corps survenant par accès. Pas de goitre. Dans l'urine différentes analyses décelèrent de 2 à 6 % de sucre. Au cours de l'observation on ne constata aucune amélioration.

Observation XXXVIII (ELLIOT)

Malade de 54 ans a toujours été un peu nerveuse.

Elle avait remarqué pour la première fois cinq ans auparavant que son cou grossissait.

Peu à peu étaient survenus les autres symptômes de la maladie de Basedow à l'exception de l'exophtalmie et des signes palpébraux.

A peu près à la même époque la malade fut frappée de l'abondance insolite de ses urines et de l'intensité de sa soif. Elle avait aussi des fringales passagères. La fréquence du pouls atteignait 126 et le rythme cardiaque était irrégulier. Elle présentait aussi de l'artériosclérose avec insuffisance et rétrécissement mitral.

La malade était très amaigrie.

L'urine contenait 3 % de sucre au moment du premier exa-

men. Plus tard la quantité de sucre diminua. On constata aussi la présence d'albumine dans les urines.

Un traitement approprié fut suivi d'une amélioration.

Observation XXXIX (OSTERWALD).

Jeune fille de 18 ans, issue d'une famille saine et ayant été elle-même bien portante jusqu'alors.

Environ douze semaines avant la date de cette observation, l'attention de la malade fut attirée par un gonflement progressif du cou, une sensation de soif exagérée et une augmentation du volume des urines. Par moments elle éprouvait une sensation de chaleur sur tout le corps suivie de transpirations abondantes.

Le pouls marque 88 à 120 battements par minute.

On constate un goitre de volume modéré, nettement pulsatile, un léger tremblement des doigts et beaucoup de sucre dans les urines (en moyenne 6,25 %). Il n'y avait pas d'exophtalmie, pas de signes du côté des paupières.

Un traitement approprié amène une amélioration.

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES SUR LES OBSERVATIONS

L'association du diabète et de la maladie de Basedow est chronologiquement assez variable. Cependant dans la majorité des cas c'est le syndrome de Basedow qui entre en scène le premier. Dans quatre cas seulement le diabète paraît avoir précédé le goitre exophthalmique et même dans l'observation de Budde, on peut se demander s'il n'y avait chez cette malade un syndrome de Basedow latent qui s'est aggravé à la suite d'une émotion.

Dans huit cas les deux affections paraissent avoir débuté en même temps et presque toujours nous retrouvons à l'origine une émotion violente.

Cette association est-elle fréquente ?

Nous pouvons affirmer d'après nos recherches que cette association du diabète et de la maladie de Basedow est plutôt rare. Nous ne sommes donc pas du même avis que M. Apert qui a écrit que beaucoup de Basedowiennes sont glycosuriques. A. Hill Griffith sur 32 cas de Basedow n'a trouvé du sucre que dans les urines de deux malades seulement.

Naunyn déclare n'avoir jamais trouvé de glycosurie spontanée parmi les nombreux cas de maladie de Basedow soignés à la clinique de Strasbourg.

M. Rathery nous a dit également n'avoir jamais constaté qu'un cas de glycosurie intermittente chez les Basedowiens qu'il a examinés.

Notre maître le Dr Sainton n'a trouvé jusqu'à ce jour sur 90 malades examinés que 3 cas où il y avait glycosurie manifeste et comme nous le verrons plus loin l'un de ces cas se complique de troubles hypophysaires et surrénaux.

W.-G. Thompson a trouvé 3 cas sur 80. Frank Billings 1 sur 61. Quand à Kocher il a déclaré n'avoir jamais rencontré de diabète chez les nombreux malades qu'il a opérés.

En faisant une moyenne très large nous pouvons dire que cette fréquence peut être évaluée au chiffre de 3 % environ.

Il serait très intéressant de voir ce que deviennent ces malades atteints de goitre exophtalmique et de diabète. Malheureusement beaucoup d'observations sont incomplètes et ne contiennent aucun détail sur ce sujet.

D'après Sattler 25 malades sont morts assez rapidement, dont sept dans le coma diabétique. Chez plusieurs malades la mort survint par épuisement.

Six moururent de tuberculose, un de pneumonie.

Dans nombre de cas le diabète vient compliquer une maladie de Basedow existant depuis de longues années (onze ans pour le cas de Murray, et neuf ans après la disparition des symptômes de Basedow dans celui de

Winter). En général on peut dire que le diabète ne se développe que bien après l'apparition des premiers signes du goitre exophtalmique et dans quelques cas son arrivée coïncide avec une défervescence des symptômes du Basedow. D'autre part on a noté que, lorsque les deux affections viennent à évoluer parallèlement pendant un certain temps, le sucre diminue si les symptômes du Basedow augmentent tout d'un coup. Grube signale que dans son cas l'urine qui renfermait 9 grammes % de sucre n'en contenant plus que 0 gr. 63 lorsque les signes de la maladie de Basedow étaient à leur apogée. N'y aurait-il pas là une analogie avec le fait constaté de l'existence d'un balancement dans les syndromes polyglandulaires ? Ne pourrait-on pas rapprocher ces faits du syndrome polyglandulaire à bascule de Claude et Gougerot.

Les symptômes de diabète que nous avons le plus souvent rencontrés associés au goitre exophtalmique sont la polyurie, la polyphagie, la polydipsie et la glycosurie.

La polyurie peut être très abondante et atteindre 14 litres en vingt-quatre heures.

Dans les formes graves la quantité de sucre dépasse 6 % , mais plus souvent on se trouve en présence d'une glycosurie modérée. Un fait intéressant à noter est le retentissement rapide sur l'état général des malades quand le diabète vient s'associer au goitre exophtalmique.

L'amaigrissement rapide est fréquent et dès l'apparition de symptômes de diabète les malades accusent une fatigue extrême. Au moindre effort ce sont des sueurs profuses, des faiblesses soudaines.

Comme complications plus rares il faut noter l'acétonurie et le coma diabétique. Ce dernier paraît être l'aboutissant final des formes graves qui peuvent se terminer aussi dans le marasme avec cachexie extrême.

On peut donc considérer l'apparition des symptômes du diabète comme une complication aggravant singulièrement le pronostic du goitre exophtalmique. Au point de vue du sexe et de l'âge on sait que la maladie de Basedow est plus fréquente chez la femme.

Le diabète par contre a une prédilection marquée pour le sexe masculin et il apparaît en général à un âge assez avancé. Souvent entre 40 et 60 ans.

Or la combinaison de ces deux affections se rencontre plus souvent dans le sexe féminin.

Si l'on tient compte de l'âge, les chiffres se rapprochent davantage de ceux que nous connaissons pour le diabète.

Tandis qu'en général dans la maladie de Basedow, c'est entre 20 et 40 ans que le chiffre de la morbidité atteint son maximum (notamment dans le sexe féminin).

Le chiffre de la mortalité dans les cas qui se compliquent de diabète dépasse de beaucoup celui des cas où il y a seulement goitre exophtalmique..

Dans 4 cas signalés chez les hommes où l'on donne l'âge, un seul avait moins de 40 ans, les autres avaient de 40 à 60 ans.

ASSOCIATION DU SYNDROME DE BASEDOW AVEC D'AUTRES SYNDROMES

I. — Observations avec acromégalie associée

Observation XLV (D^r LANCEREAUX)

Femme de 40 ans, née d'un père diabétique et rhumatisant, migraineuse, aménorrhéique et hémorroïdaire. Elle cesse d'être réglée à 39 ans et depuis lors se trouve atteinte de la trilogie symptomatique de la maladie de Basedow, avec sueurs et tremblement des mains. Vers la même époque sinon un peu plus tôt il survient de la polydipsie, de la polyurie et même un certain degré de polyphagie.

Les urines très abondantes (5 à 8 litres en 24 heures) ont une densité de 1.032 et renferment plus de 200 grammes de sucre, 70 grammes d'urée, et 1 gr. 50 d'albumine par litre.

Puis la mâchoire et la lèvre inférieure, les paupières, le nez, la langue, les mains et les pieds augmentent de volume et cela d'une façon progressive et démesurée, à une époque où le développement est depuis longtemps terminé.

Observation LXVI

(Cas rapporté en 1877 par le Dr HENROT de Reims).

Il s'agit d'une malade acromégalikue présentant avec tous les symptômes de la maladie de Basedow, de la polydipsie, de la polyurie et de la glycosurie.

A l'autopsie. — Lésions multiples du système osseux. Hypertrophie du cœur et du corps thyroïde. A la base du cerveau au lieu et place du corps pituitaire, tumeur ovoïde du volume d'un petit œuf de poule qui se continue directement par l'infundibulum jusqu'au tuber cinereum. Plaques ossiformes dans l'épaisseur des méninges rachidiennes, la glande pinéale a le double de son volume ordinaire.

Tous les ganglions et les nerfs qui constituent le sympathique sont plus gros que normalement.

Observation LXVII (*Acromégalie et diabète*)

Par G. MURRAY

Premier cas. — Femme non mariée, 37 ans, qui souffrait d'une acromégalie typique.

Elle avait aussi un goitre avec pouls variant entre 121 et 140, exophtalmie et tremblement.

Les urines avaient comme poids spécifique 1.035 et contenant 40 grammes de sucre par once.

La malade présentait également des signes de tuberculose pulmonaire.

Observation XLVIII

Une femme veuve présentant une acromégalie typique avec pous entre 100 et 132.

Urines : poids spécifique 1.040, abondantes avec quantité considérable de sucre.

Chez elle aussi se développe de la tuberculose.

A l'autopsie la glande pituitaire était très hypertrophiée, la glande thyroïde très augmentée de volume pesait près de 20 onces. Le thymus persistait et son lobe gauche était très hypertrophié.

II. — Syndrome de Basedow associé à un diabète, à des troubles osseux comparables à ceux de la maladie de Paget et à des atrophies musculaires multiples.

Observation XLIX (SAINTON-GASTAUD)

Goitre exophtalmique, diabète, atrophie musculaire, troubles de la pigmentation. Déformations osseuses rappelant la maladie de Paget.

B..., 39 ans, garçon de café.

Les antécédents héréditaires de ce malade sont très intéressants, la mère a eu une sœur diabétique et la fille de cette dernière a présenté tous les symptômes d'un goitre exophtalmique.

Antécédents personnels. — Il ne se rappelle pas avoir été malade. Il n'a eu aucune maladie infectieuse.

Il y a quatre ans, a souffert de troubles gastriques et il y a un an après la mort de son père son cou a commencé à grossir. A peu près en même temps, il a éprouvé une soif intense qui attire l'at-

tention, mais la présence du sucre dans les urines ne fut constatée qu'après le début du syndrome de Basedow, au bout de quatre mois. La glycosurie semble donc être postérieure.

État actuel. — Le malade présente un amaigrissement considérable (il a perdu 15 kgr. en un an). Il a l'aspect d'un tuberculeux. Son cou est allongé, saillant sur les parties latérales, sa jugulaire gauche est dilatée beaucoup plus que la droite.

A l'inspection on n'aperçoit pas de mouvements d'expansion du corps thyroïde, mais il y a des battements dans les vaisseaux artériels du cou. Ils sont assez forts pour déterminer des oscillations de la tête (signe de Musset), comme chez les malades atteints d'insuffisance aortique.

A la palpation le corps thyroïde est augmenté de volume dans son ensemble. Il existe un goître vasculaire à consistance molle sans modification de la forme générale de l'organe.

En appuyant le doigt sur les vaisseaux du cou on perçoit un thrill évident. A l'auscultation il existe un léger souffle.

Le pouls est fréquemment rapide, 120 pulsations par minute.

La tension artérielle est de 11 cm. 1/2 au sphygmomanomètre de Potain.

Le cœur est un peu hypertrophié, la pointe bat dans le sixième espace intercostal. Les bruits du cœur sont bien frappés et il n'existe aucun signe de lésion orificielle.

L'exophtalmie est légère, mais elle est plus marquée du côté droit. Le malade présente le signe du frontal. Il n'existe pas de secousses nystagmiques mais les paupières sont animées de battements fréquents.

Le signe de De Græfe est esquissé. Le signe de Mœbius est positif mais l'absence de convergence est plus marquée du côté droit.

Il existe du tremblement des membres supérieurs mais peu accentué.

La langue présente l'aspect d'une langue scrotale typique, mais cet aspect existerait depuis l'enfance. Cependant il coexiste avec la présence de plaques de leucoplasie buccale, siégeant au niveau des commissures des lèvres et à l'intérieur de la bouche. Le Wassermann est négatif. Les gencives sont sèches. Il existe une carie dentaire très marquée. Le pharynx est rouge et congestionné. Le malade a de la diarrhée, ses selles sont très fréquentes, noires et fétides.

Le foie déborde très légèrement les fausses côtes.

Le malade avoue des excès alcooliques habituels à sa profession. Il se plaint d'une soif intense et absorbe une moyenne de 8 à 10 litres d'eau et de tisane, par jour. Cependant il n'existe pas de polyphagie concomitante.

Le malade apporte une série d'analyses d'urines, le dosage fait le 28 juillet accuse 58 grammes de sucre par litre, la quantité totale est de 628 grammes par vingt-quatre heures.

Il n'existe pas de phimosis.

Au point de vue génital le malade se plaint d'une impuissance qui existe depuis six à sept mois.

Il présente une pigmentation brune au niveau des jambes et du cou comme dans la maladie d'Addison mais il n'existe rien sur les muqueuses. Il se plaint d'une très grande faiblesse; dès qu'il fait quelques pas il est obligé de s'arrêter. Les réflexes rotuliens et olécraniens sont abolis.

Au point de vue psychique il existe une légère dépression mélancolique qui s'accompagne à certains moments d'irritabilité nerveuse mais on ne trouve pas cette instabilité mentale que l'on rencontre souvent chez les basedowiens.

Il n'y a pas de troubles oculaires, ni de rétrécissement du champ visuel.

L'examen radiographique de l'hypophyse a été fait par M. In-froit à la Salpêtrière et il n'existe aucune modification apparente de la selle turcique.

L'examen du malade révèle en outre des troubles musculaires et osseux qui attirent l'attention.

Un amaigrissement est général mais il y a un contraste très net entre l'état des membres supérieurs et celui des membres inférieurs. Les muscles de la racine des membres supérieurs et de la ceinture scapulaire paraissent particulièrement touchés.

Au niveau du deltoïde les fibres musculaires n'existent plus, il en est de même au niveau du sous-épineux, du sus-épineux et grand dorsal. Le trapèze et les pectoraux sont relativement intacts. Cet aspect des muscles nous a incité à demander à M. le Dr Duhème, chef du laboratoire du service de Bicêtre, de pratiquer un examen électrique des muscles des membres supérieurs et aussi des muscles de la racine des membres inférieurs.

Voici quels sont les résultats de ces examens.

EXAMEN ÉLECTRIQUE

Membres supérieurs. — On constate au niveau des muscles de la ceinture scapulaire, sous-épineux, sus-épineux et grand dorsal une grosse diminution de l'excitabilité faradique mais qui ne va pas à l'abolition pour aucun muscle.

A l'excitation galvanique on note pour les mêmes muscles une diminution considérable. Il faut aller jusqu'à 30 milliampères.

Pas d'inversion de la formule polaire. Pas de lenteur de la secousse.

Les autres muscles : trapèze, sterno-cleido-mastoïdien, muscles du bras et de l'avant-bras fonctionnent d'une façon normale, aux deux modes de courant.

Membres inférieurs. — Le fait saillant est une diminution considérable de l'excitabilité galvanique et faradique portant sur les muscles dépendant du nerf sciatique, c'est-à-dire les muscles fessiers, biceps de la cuisse, demi-membraneux, demi-tendineux.

Il faut une intensité de 30 à 40 milliampères pour obtenir une contraction nette. Au niveau de la loge antéro-externe de la jambe la diminution paraît un peu moins considérable mais notable cependant.

Les muscles de la région antérieure de la cuisse, les muscles adducteurs, couturier réagissent d'une façon normale aux différentes excitations.

Cet examen montre une diminution de l'excitation galvanique et faradique atteignant ces muscles des racines des membres inférieurs et supérieurs.

Au thorax l'atrophie est tellement marquée que vu de dos le malade présente un peu l'aspect en taille de guêpe.

Les déformations musculaires rappellent beaucoup celles de certaines myopathies.

Un autre point de cette observation qui nous a paru anormal est l'existence de troubles osseux.

En examinant le malade on était frappé de l'incurvation des fémurs qui forment une parenthèse considérable.

Le malade interrogé a répondu qu'il s'agissait d'un symptôme récent auquel il avait assisté.

D'autre part son front fait une saillie énorme qui n'existait pas auparavant et qui lui donne l'aspect d'un sujet atteint de maladie de Paget.

Les articulations des doigts sont le siège de nodosités assez marquées, 5 ongles sont déformés en verre de montre.

Le malade présente en même temps des signes de tuberculose pulmonaire. Râles sous-crépitaux aux deux sommets mais sans élévation de température marquée.

Il n'a pas voulu entrer à l'hôpital et a pu être suivi par nous jusqu'en novembre 1912. Sous l'influence du traitement (Hémoéthyoïdine. Arsénate de soude, suralimentation) il avait augmenté de 2 kilogrammes.

Lors de notre dernier examen les symptômes de goitre exophtalmique s'étaient sensiblement atténués. Mais le diabète persistait au même point. Environ 10 litres d'urine et 43 grammes de sucre par litre.

L'atrophie musculaire avait augmenté et l'aspect du thorax était absolument celui d'un myopathique.

Le malade a succombé, d'après ce que nous a dit le médecin qui le soignait en ville de tuberculose pulmonaire.

Dosage du sucre dans les urines

DATES	Quantité en 24 heures en litres	Sucre par litre en grammes	Sucre total en grammes
26 mai	4	19	76
31 mai	4	16	64
12 juin	6	27	162
28 juin	10	32	320
2 juillet.	6	32	192
17 juillet.	8	30	240
28 juillet.	11	58	638
5 octobre	10	43	430

En résumé, il s'agit d'un malade chez lequel est survenu un goitre exophtalmique à la suite d'un chagrin.

Quelque temps après le début des accidents thyroïdiens est survenu un diabète grave avec amaigrissement rapide. Ce syndrome s'est accompagné de troubles d'aspect myopathique avec diminution de la contractilité musculaire, mais sans réaction de dégénérescence et de troubles osseux ressemblant à la maladie de Paget.

Quelle glande doit-on mettre en cause dans ce syndrome ? La lésion de la glande thyroïde ne saurait être mise en doute. Le diabète a présenté les allures cliniques d'un diabète pancréatique, cependant il existait une légère hypertrophie du foie.

Les atrophies musculaires, les lésions d'aspect myopathique peuvent-elles s'interpréter comme de simples lésions d'origine toxique ou doivent-elles être rattachées à un syndrome myopathique où l'on pourrait mettre en cause la glande thymique. L'absence d'autopsie ne permet pas de conclure.

Les pigmentations cutanées avec la dépression, l'abaissement de la pression artérielle, peuvent faire songer à une lésion des surrénales.

Quant aux troubles osseux, leur interprétation est difficile. L'ostéomalacie a été signalée au cours du syndrome de Basedow mais il est impossible de la rattacher nettement à un trouble d'une des glandes à sécrétion interne.

En raison de la complexité de ces symptômes, il est permis de conclure qu'il s'agit d'un syndrome polyglandulaire dans lequel on trouve cliniquement des traces de la réaction d'un certain nombre de glandes : corps thyroïde, thymus, surrénale, pancréas, foie, sans

qu'on puisse délimiter le rôle qui convient à chacune d'entre elles. Quant à la tuberculose il nous est impossible d'affirmer qu'elle soit la cause du syndrome plutôt que la conséquence de la cachexie que présentait le malade.

Goitre exophtalmique avec glycosurie combiné à la myasthénie grave, par GEORGES-E. RENNIE (de Sydney). *Review of neurology and psychiatry*, vol. VI, n° 4, p. 229-233, avril 1908 (1).

L'observation concerne un homme de 27 ans chez qui le début s'est fait il y a deux ans par des symptômes rappelant ceux du tabès : l'exophtalmie, la tachycardie et l'augmentation de volume du corps thyroïde furent constatés peu de temps après. Le malade s'aperçut il y a à peu près un an d'une faiblesse croissante. Actuellement les symptômes de la myasthénie sont bien nets à ptosis et paralysie oculaire de degré variable, sourire nasal, épuisement rapide des muscles de la mastication et de ceux des membres, épuisement des réflexes profonds et réaction myasthénique.

Le malade présente en outre une glycosurie intermittente, symptôme que l'on trouve associé à l'un ou l'autre des deux maladies.

1. Thomas. Analyses. *Revue neurologique*, 1908, p. 1061.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les autopsies complètes avec examens histologiques et biologiques dans l'association du diabète et du syndrome de Basedow sont rares.

Parmi celles que nous avons pu relever nous allons passer en revue les faits qui nous ont paru intéressants.

Dans l'observation de Murray on ne relève pas de traces de tuberculose pulmonaire. Le foie est de volume normal et présente à sa surface quelques taches graisseuses. Sa coupe ne révèle que quelques aires graisseuses.

La rate est normale ainsi que les reins.

Le corps thyroïde de volume à peu près normal présente en certains points des travées fibreuses. L'examen microscopique ne révèle aucun des changements caractéristiques qui ont été décrits au cours de l'évolution active de la maladie de Basedow.

Les alvéoles paraissent augmentées de volume et présentent un léger degré de plication. Beaucoup sont remplies de substance colloïde.

Dans le pancréas on trouve une augmentation notable

du tissu conjonctif. D'un bout à l'autre de la section les îlots de Langerhans ont disparu. Ce fait est intéressant et pourrait expliquer l'apparition du diabète surtout pour les auteurs qui prétendent que les îlots de Langerhans secrètent une substance nécessaire au bon fonctionnement du foie.

Mais dans l'autopsie de la malade de Souques et Marinesco le pancréas est normal et l'observation de Murray reste encore un fait isolé. Souques et Marinesco ont trouvé un foie normal, quelques adhérences pleurales à droite et un peu de pleurite au sommet gauche. Le corps thyroïde pèse 55 grammes, est dur à la coupe et sclérosé sur une coupe. Il y a une languette de thymus en réviviscence.

La glande pituitaire n'est pas hypertrophiée.

Dans le cas de M. Lannois les poumons présentent aux sommets des cicatrices de tuberculose ancienne.

Il n'y a pas de thymus en réviviscence.

Le corps thyroïde est le siège de plusieurs kystes. Dans le plus volumineux on trouve une masse d'aspect papillomateux qui paraît être un début de dégénérescence.

Le foie pèse 1.300 grammes et paraît un peu gras.

Le pancréas est volumineux mais non induré.

Enfin le cerveau présente un degré assez marqué d'œdème avec épaississement de la pie-mère.

Dans l'hémisphère droit on trouve sur la coupe préfrontale un ramolissement gros comme une noix qui occupe la partie antérieure du corps strié et s'étend un peu en arrière du noyau lenticulaire. A l'œil nu il n'y

a rien au niveau du quatrième ventricule ni sur les coupes de la protubérance et du bulbe.

Chez la malade de M. le professeur Lépine on trouve un cerveau sain mais les poumons présentent une tuberculose en évolution avec cavernes à la partie moyenne et aux sommets.

Le foie est plutôt petit et un peu gras.

Enfin le pancréas est normal.

Les autres observations où nous avons pu relever des résultats d'autopsie portent sur des malades ayant eu du goitre exophtalmique, du diabète et des symptômes d'acromégalie.

Dans le cas de Henrot il y a des lésions multiples du tissu osseux, de l'hypertrophie du cœur et du corps thyroïde. A la base du cerveau au lieu et place du corps pituitaire on trouve une tumeur ovoïde du volume d'un petit œuf de poule qui se continue directement par l'infundibulum jusqu'au tube cinéréum.

De plus on relève des plaques ossiformes dans l'épaisseur des méninges rachidiennes. La glande pinéale a le double de son volume ordinaire.

Tous les ganglions et les nerfs qui constituent le sympathique sont plus gros que normalement. Murray a trouvé également la glande pituitaire très hypertrophiée, la glande thyroïde très augmentée de volume, le thymus persistant avec son lobe gauche hypertrophié.

Ces deux dernières observations sont très intéressantes car elles montrent qu'il y a eu chez ces malades une réaction marquée au niveau de l'hypophyse, du corps thyroïde et du thymus et l'on pourrait en conclure que

ces glandes ont pu par un trouble de leur fonctionnement créer l'association de l'acromégalie, du diabète et du Basedow. Mais ces faits sont encore trop insuffisants pour permettre d'en tirer une conclusion solide.

Il sera donc nécessaire, à l'avenir, dans des cas analogues, de faire l'examen systématique des glandes vasculaires sanguines.

ÉTUDE DES CONDITIONS ÉTIOLOGIQUES

Au point de vue de l'étiologie du diabète et du syndrome de Basedow on trouve souvent une cause déterminante commune à ces deux affections. Nous voulons parler du rôle important que les émotions paraissent jouer dans l'apparition de ces deux affections. En effet dans de nombreuses observations on trouve une émotion violente comme point de départ du goitre exophtalmique, et du diabète et ce facteur étiologique doit être pris en considération.

Un autre fait clinique sur lequel on a attiré également l'attention c'est l'existence de l'une et l'autre de ces deux affections chez ces différents membres d'une même famille. Manby a publié 3 observations très intéressantes à ce sujet.

Dans la première le père d'une basedowienne mourut à 70 ans du diabète et un frère de la malade eut également du diabète.

Dans la deuxième la sœur d'une femme morte d'une maladie de Basedow succomba au diabète et un frère de cette malade perdit deux enfants de diabète aigu.

Dans la troisième observation, sur trois sœurs deux moururent de diabète aigu à 9 ou 10 ans.

La troisième présenta quinze ans plus tard à 23 ans les symptômes de la maladie de Basedow.

Dans le cas de Lancereaux le père de la malade était diabétique. Dans celui de Winter, 3 fils et une fille eurent des goîtres.

Pribram signale que le père d'une femme atteinte de maladie de Basedow et de diabète était mort de diabète et dans la famille de la malade il y eut plusieurs cas de névrose grave.

Schmey rapporte que le diabète existait chez le père âgé de 64 ans et la sœur âgée de 37 ans d'une patiente atteinte de maladie de Basedow avec aliénation mentale.

La mère d'une basedowienne de 50 ans dont Dienot rapporte le cas était très nerveuse et mourut de diabète. Le père avait une exophtalmie prononcée, un fils du patient aurait eu une maladie analogue et un autre fils une maladie de Basedow typique.

Dans notre observation de goitre exophtalmique avec maladie de Paget nous avons trouvé que la sœur de la mère de notre malade était diabétique et que la fille de cette dernière avait eu un goitre exophtalmique.

La notion de prédisposition familiale pour ces deux affections paraît donc assez fondée et doit être retenue.

Souques et Marinesco pensent que le diabète et la maladie de Basedow appartiennent tous deux à la diathèse neuro-arthritique mais cette opinion est loin d'être démontrée.

On a signalé également la fréquence de la tuberculose en cours de la maladie de Basedow et du diabète. Quel rôle peut donc jouer le bacille de Koch dans leur étiologie ?

Dans l'observation de M. le professeur Lépine c'est au cours de l'évolution d'une tuberculose pulmonaire que l'on voit apparaître chez une basedowienne les symptômes d'un diabète grave. Dans nombre d'autres cas rapportés plus haut, la tuberculose intervient comme un facteur important de la morbidité. De plus quelques autopsies ont révélé des lésions de dégénérescence graisseuse du foie après l'évolution fatale d'un syndrome de Basedow associé à un diabète.

Nous savons aussi que la maladie de Basedow apparaît quelquefois chez les tuberculeux. N'y a-t-il pas là une influence bacillaire manifeste dont il faut tenir compte ?

Les infections graves peuvent déterminer eux aussi l'apparition du diabète et de la maladie de Basedow. Mais ces faits sont encore trop mal connus pour que nous puissions attribuer une influence prépondérante aux infections microbiennes dans l'étiologie des deux affections.

PATHOGÉNIE

Après l'étude des faits, il est nécessaire de rappeler rapidement les principales théories pathogéniques émises jusqu'à ce jour sur le syndrome de Basedow et le diabète. Les anciennes n'ont d'ailleurs pour la plupart qu'un intérêt historique et se trouvent exposées avec tous leurs détails dans les traités classiques.

Quelques-unes cependant, parmi les plus récentes, laissent entrevoir la possibilité d'établir un lien entre les deux affections et méritent qu'on les examine plus longuement.

Graves, Stokes, Bouillaud, Potain ont considéré la maladie de Basedow comme une maladie de cœur.

Charcot, Rendu et l'École de la Salpêtrière ont eu les premiers la conception du syndrome de Basedow considéré comme une névrose et cette hypothèse se fondait sur la coexistence, dans certaines familles, de sujets atteints de goitre exophtalmique et de névroses telles que l'hystérie. On signale en effet dans quelques cas la coïncidence de l'hystérie, du diabète et du syndrome de Basedow. Mais ces faits sont rares.

Un argument plus important médite en faveur de cette théorie : c'est le rôle que peuvent jouer les émotions dans l'étiologie du diabète et du goitre exophtalmique. On a vu en effet ces deux affections se développer brusquement, quelquefois même avec une rapidité et une intensité surprenantes à la suite d'une violente émotion.

Et pour le goitre exophtalmique, M. le professeur Debove admet que lorsque ses symptômes se constituent pour ainsi dire instantanément à la suite d'une émotion, l'affection est de nature hystérique ou tout au moins d'origine nerveuse. A ce propos encore le Dr Sainton écrit : « Ces faits seraient en somme comparables « à ceux dans lesquels on a vu le diabète et la polyurie « se produire à la suite d'un trouble émotif violent. »

N'est-ce pas là ces cas qu'on a rangé sous le nom de « diabète nerveux ».

Quels arguments peut-on tirer de l'origine émotive de ces deux affections ? Faut-il les rapporter à la théorie qui voyait la maladie persistante aggravée par l'émotion ?

On a dit aussi que la maladie de Basedow dépendait d'une lésion bulbo-protubérentielle. Les expériences mémorables de Claude Bernard ont prouvé que la piqure bulbaire au niveau du quatrième ventricule amène de la glycosurie. Certaines lésions organiques de la région bulbaire provoquent un véritable diabète nerveux. S'il était donc vrai que le processus anatomique de la maladie de Basedow se trouve dans cette région il serait facile de concevoir que ce processus puisse en un moment donné occasionner un diabète sucré.

Souques et Marinesco dans leur mémoire invoquent en faveur de cette localisation les faits de maladie de Basedow associés au tabès, par envahissement du bulbe par le processus tabétique.

Mais les constatations anatomiques en faveur de cette théorie sont tellement rares qu'elle ne peut plus être admise actuellement en tant que théorie organique.

D'ailleurs Haseowee considère que dans les cas de goitre exophtalmique associé au tabès, le syndrome basedowien est le plus souvent très incomplet.

La théorie rattachant le syndrome de Basedow aux altérations du système sympathique est encore très défendue de nos jours par Abadie, Morat, Jonneseo, etc. L'excitation de ce système entraîne des phénomènes oculo-pupillaires, de l'accélération, de l'hypertrophie du corps thyroïde que l'on retrouve dans la symptomatologie du goitre exophtalmique. Pour Abadie cette excitation explique également l'exagération manifeste du volume et des battements des carotides, qui reste strictement limitée à la région vasculaire du cou. Donc pour ces auteurs l'excitation du sympathique serait le *primum movens* du syndrome de Basedow. C'est là une théorie trop limitée incapable d'expliquer la totalité des symptômes de la maladie de Basedow. Il existe sans doute une relation entre l'excitation du sympathique et l'apparition des symptômes de Basedow, mais il est difficile de l'expliquer. On a recherché si l'excitation ou la section du sympathique pouvait apporter une modification dans la fonction hépatique.

Les travaux les plus intéressants sur ce sujet sont

ceux de Pavy, d'Erkhard, de Cyon et Aladoff. Ils ont vu que la section des splanchniques peut être suivie de glycosurie et que celle-ci peut être produite également par l'extirpation du premier ganglion thoracique.

Or, en 1896, Jaboulay fait pour la première fois la section du sympathique cervical dans la maladie de Basedow. A la suite de cette opération, il nota la disparition des principaux symptômes de l'affection.

Ces résultats fort différents, seraient bien difficiles à interpréter si l'on voulait voir dans une altération du sympathique le lien qui unirait le diabète et la maladie de Basedow.

Enfin reprenant les expériences déjà anciennes qui avaient mis en valeur le rôle de la glande thyroïde en pathologie, on a accusé cet organe d'être l'agent principal des accidents.

Mais tandis que les uns voyaient dans le goitre exophthalmique le résultat d'un hypofonctionnement du corps thyroïde, les autres émettaient l'hypothèse qu'il s'agissait tout au contraire d'un hyperfonctionnement de la thyroïde.

L'origine thyroïdienne de la maladie de Basedow fut soutenue par Gauthier (de Charolles) le premier en 1885.

L'année suivante, Möbius fit de la maladie de Basedow la résultante d'une hyperthyroïdie. Ces deux opinions rallièrent de part et d'autre beaucoup de partisans.

Enfin certains cas où il y avait association du syndrome de Basedow et du myxœdème suscitèrent une

troisième opinion qu'on peut résumer en ces termes : l'affection évolue en deux périodes ; dans la première il y a hypersécrétion, puis la glande se fatigue, se sclérose et peu à peu le basedowien devient un myxœdémateux.

Expérimentalement c'est la première opinion qui paraît l'emporter car l'intoxication thyroïdienne peut provoquer chez l'animal le syndrome au complet, mais ce dont ne sont pas encore sûrs les partisans de cette théorie, c'est du mode d'action de la glande sur l'organisme.

M. Lenormant dans son rapport au 23^e Congrès français de chirurgie écrit : « Quel est exactement le mode
« d'action de la glande sur l'organisme, quels sont les
« poisons basedowiens, quel est le *primum movens* et
« quel est la nature précise du trouble fonctionnel glandulaire, ce sont autant de questions impossibles à
« résoudre... S'agit-il d'une simple exagération de la
« sécrétion, d'un hyperthyroïdisme comme il semble
« résulter des suites de la thyroïdectomie... Ou bien y
« a-t-il viciation de la sécrétion, production de substances anormales et dythyroïdie?... A toutes ces
« interrogations on ne peut répondre que par des hypothèses. »

Et il conclut : « Mais il n'importe ; que la glande thyroïde soit réellement le point de départ du syndrome basedowien ou que, suivant l'expression de Mikulicz, elle soit intercalée comme un multiplicateur dans le cycle morbide, dans l'un et l'autre cas, c'est vers elle que doit être dirigée la thérapeutique. »

Cléret dans sa thèse combat ces conclusions et avec

ses maîtres Gley et Launois pense que ce goitre exophtalmique résulte d'un trouble thyroïdien et de l'excitation du système nerveux sympathique et principalement du sympathique cervico-thoracique.

Il y aurait pour eux hypofonction de la thyroïde qui ne jouerait plus en particulier leur rôle antitoxique. Nous voyons donc combien sont différentes ces théories pathogéniques du goitre exophtalmique. Mais si elles ont évolué il en est de même de celles des diabètes.

On tend de plus en plus à ne pas limiter aux lésions nerveuses, hépatiques, pancréatique, ou à une insuffisance glycosurique des tissus l'origine de la production du diabète.

Cependant c'est encore la théorie pancréatique qui paraît actuellement la plus en faveur.

Les travaux de Méring et Minkowski, d'Hédon, de Lépine, de Lancereaux, de Thiroloix ont confirmé, d'une manière indiscutable l'existence d'un diabète d'origine pancréatique.

Nous ne reproduisons pas ces expériences elles sont trop classiques.

Mais comment le pancréas produit-il le diabète ? Est-ce par le ferment glycolytique qui se forme au niveau des îlots de Langerhans ? D'après Lépine ce ferment se fixe sur les globules blancs du sang et transforme le sucre du sang ; s'il est supprimé par l'ablation du pancréas le sucre s'accumule dans le sang et le diabète se constitue.

Est-ce parce que, comme le prétendent Chauveau et Kauffmann ce ferment agit, non pas directement sur le

foie, mais sur deux centres nerveux l'un frénateur l'autre exutateur qui règlent la fonction glycogénique? Pour ces auteurs le foie et le pancréas forment un *appareil couplé*.

Enfin pour O. Lœvy la sécrétion pancréatique interne agirait sur les nerfs inhibiteurs du sympathique, empêchant l'action d'autres fibres qui provoquent l'hypoglycosurie.

Autant d'hypothèses appuyées sur des expériences plus ou moins concluantes mais qui ne nous permettent pas d'expliquer des faits cliniques tels que l'association du diabète et du syndrome de Basedow. Au contraire si l'on étend le champ des influences exercées par les glandes vasculaires sanguines le problème pathogénique s'éclaire.

MM. Richardière et Sicard, dans le *Nouveau traité de médecine et de thérapeutique* de Brouardel et Gilbert écrivent à propos de la pathogénie du diabète : « on tend actuellement à ne pas limiter à la glande vasculaire sanguine *pancréatique* l'origine de ces perturbations diastasiques mais à étendre et à faire partager cette responsabilité des mutations perverses aux autres glandes vasculaires sanguines et surtout à la thyroïde et à la pituitaire. » Ils pensent donc que l'on peut trouver une relation entre les différents troubles de ces glandes et le diabète. Nous allons voir que les surrénales et les parathyroïdes peuvent également jouer un rôle dans la production de la glycosurie, et que cette origine endocrinienne n'est pas une vue de l'esprit mais s'appuie sur des observations expérimentales et cliniques.

Depuis que Blum en 1901 montre qu'il se produit une glycosurie notable à la suite d'injections d'extraits de surrénales, de nombreux auteurs confirmèrent ces premières expériences et mirent en évidence certains faits nouveaux qui constituent une preuve manifeste du rôle joué par les capsules surrénales dans la production d'une glycosurie soit passagère soit prolongée et même permanente.

Bierry et M^{me} Gatin-Gruzenska ont montré que si l'on injecte à un chien un milligramme d'adrénaline par kilogramme la glycosurie apparaît après une heure et demie.

Doyon, Morel et Keref ont constaté que l'adrénaline diminue le glycogène du foie. On s'est demandé alors qu'elle était la cause de cette hyperglycémie adrénalique. Herter pense que c'est parce que l'adrénaline agit sur le pancréas.

Pour Blum son action porterait sur le foie. Zuelyer a prouvé que l'extirpation du pancréas exécutée en même temps que la ligature des veines surrénales ne provoque plus de glycosurie. D'où il conclut à l'antagonisme des deux glandes et deux sécrétions.

Fuegoni, Froin, Mayer arrivent aux mêmes conclusions. Et c'est sur ces résultats que se base la théorie thyroïdo-surrénale de l'Ecole de Vienne. Les principaux représentants sont Eppinger, Falia et Rudinger.

Elle repose sur la conception des relations réciproques qui existeraient entre la thyroïde, le pancréas et le système chromaffine. D'après Rudinger et Falia la thyroïde et le pancréas inhibent mutuellement leur

action. La même inhibition réciproque existe d'autre part entre le pancréas et le système chromaffine.

Tout au contraire il y a stimulation entre le système chromaffine et la thyroïde.

De ces faits ils induisent les résultats suivants :

Supprime-t-on la thyroïde il y aura hyperfonctionnement du pancréas et hypofonctionnement du système chromaffine.

Y a-t-il hyperthyroïdisme, il se produira une insuffisance relative du pancréas pendant que le système chromaffine fonctionnera davantage.

Cette théorie très séduisante au premier abord ne résiste pas elle aussi à certaines objections. Il ne semble pas tout d'abord que son point de départ soit démontré et de plus elle ne s'appuie sur aucun fait certain sur aucune expérience concluante.

Ce qu'il faut retenir de toutes ces recherches, c'est que l'injection d'adrenaline provoque de la glycosurie et que par conséquent les surrénales peuvent intervenir, à un moment donné, dans la régulation de la glycémie dans l'organisme.

D'ailleurs ces difficultés que l'on rencontre dans l'interprétation du problème des glycosuries surrenaliennes on les retrouve lorsqu'on étudie la glycosurie hypophysaire.

Loeb en 1884 a signalé le premier la coexistence de troubles hypophysaires et de diabète. Depuis cette association a été souvent notée au cours de l'acromégalie.

D'après M. le professeur Pierre Marie la glycosurie existe dans le tiers et même dans la moitié des cas

d'acromégalie et Von Noorden frappé par cette fréquence avait décrit ce syndrome sous le nom d'« acromégalie-diabète ».

La glycosurie a été également mise en évidence chez des sujets porteurs de lésions hypophysaires en l'absence de tout symptôme caractéristique de la maladie de Marie, comme en témoigne une leçon clinique de M. le professeur Debove sur le diabète hypophysaire.

Certaines de ces glycosuries par leur intensité et leur persistance révèlent tout à fait l'allure de véritables diabètes.

Dans notre observation il est facile de se rendre compte, en regardant les résultats des analyses d'urine successives au cours de l'évolution de l'affection, de l'importance qu'avait pris la glycosurie dans le tableau symptomatique. Nous nous sommes trouvés là en présence d'un diabète grave qui a entraîné rapidement une cachexie extrême.

Il en était de même dans l'observation de Murray où la quantité était de 364 grammes par vingt-quatre heures.

Certains auteurs ont voulu voir dans l'apparition de la glycosurie le résultat d'une compression indirecte exercée sur le quatrième ventricule. D'autres enfin une action toxique locale produite par une sécrétion exagérée de l'hypophyse.

Pour M. Carnot la compression exercée par la tumeur pituitaire sur les centres nerveux voisins semble devoir être invoquée comme la véritable cause de cette glycosurie.

Et pourtant l'injection de macérations d'hypophyse provoque de la glycosurie. Mais les expériences de Borchard, de Claude et Baudouin ont montré que cette glycosurie hypophysaire était purement alimentaire et qu'il fallait donner des hydrates de carbone pour la voir apparaître. De plus elle apparaît plus facilement chez certains individus et on peut là encore déceler une relation entre les diverses glandes vasculaires sanguines puisque les mesures faites se représentent dans la recherche de la glycosurie thyroïdienne.

Ils est démontré actuellement qu'il existe une glycosurie thyroïdienne et cette démonstration est basée sur des expériences et des faits cliniques. Nous avons pu en réunir quelques-uns que nous allons résumer brièvement. Bécélère a publié l'observation d'un homme de 32 ans qui présentait des symptômes de myxœdème et qui après l'absorption de 92 glandes thyroïdes de mouton en onze jours vit apparaître des palpitations, des accès de suffocation. Il eut ensuite des tremblements des bras, des sueurs profuses, des insomnies et de la polyurie. L'analyse de l'urine décela la présence d'albumine et de sucre.

Notthaft rapporte les faits suivants. Un homme de 43 ans jusque-là bien portant prit pour faire disparaître son obésité, sans ordonnance médicale, des tablettes anglaises de glande thyroïde de 0 gr. 30.

En cinq semaines il en absorba près de mille.

A la fin de la 3^e semaine apparurent des phénomènes d'hyperthyroïdisme qui augmentèrent tellement que

le médecin consulté constata tous les symptômes de la maladie de Basedow.

Les urines un peu augmentées de volume contenaient 1 % de sucre. Pas d'acétone.

Après la suppression du médicament les symptômes s'améliorèrent bientôt. Au bout de quatorze jours le sucre avait disparu des urines.

F. Muller a vu une malade présentant une forme légère de Basedow, à laquelle on fit prendre des tablettes de glande thyroïde. Aussitôt aggravation des symptômes basedowiens et apparition d'un diabète grave qui se termina par la mort dans le coma.

Ewald raconte qu'on administre à une malade myxœdémateuse des tablettes de glande thyroïde pendant trois semaines. A ce moment la malade présente une soif inextinguible et de la polyurie. On trouva dans les urines 4 % de sucre. Après suppression du médicament la proportion du sucre tombe à 2, 8 %. Après une reprise de la médication thyroïdienne et malgré un régime alimentaire approprié elle remonte à 6 %. La cessation du médicament amène la disparition du sucre au bout de onze jours.

Puis le sucre reparaît et après plusieurs oscillations la glycosurie s'installe définitivement. Plusieurs mois après il y avait encore 1 % de sucre dans les urines.

Von Noorden communique les observations de 17 obèses qui avaient fait un usage prolongé de tablettes de thyroïde. Chez cinq d'entre eux on trouve du sucre dans les urines.

Sénator a vu également la glycosurie apparaître en

traitant la maladie de Basedow par l'ingestion de glandes thyroïdes.

On a recherché si chez des sujets ne présentant pas de symptôme d'hyperthyroïdisme, l'absorption de doses assez faibles de glande thyroïde, provoquerait l'apparition de la glycosurie.

Von Burns déclare qu'il n'a observé que très rarement de la glycosurie.

Stabel a fait absorber à 35 goitreux de faibles doses de corps thyroïde. Il n'a constaté qu'une fois la présence de sucre dans les urines.

Leichtenstein a employé de la glande thyroïde dans 162 cas d'obésité et autres états, *mais à doses prudentes et sous une surveillance sévère*. Il n'a jamais vu apparaître la glycosurie.

Bettman étudia sur 20 personnes (5 hommes et 15 femmes) l'influence des préparations thyroïdiennes sur l'apparition d'une glycosurie alimentaires.

L'analyse des urines avait démontré que chez aucun de ses sujets il n'existait de traces de sucre dans les urines. Et il s'agissait dans tous les cas d'individus âgés de 15 à 30 ans, avec un bon état général. On employa des tablettes de thyroïdine et de l'iodothyline en poudre.

Bettman constata comme phénomènes constants une augmentation, de la fréquence du pouls et du volume des urines jamais il n'observa de troubles cardiaques, de tremblement, d'excitation nerveuse. Au huitième jour, en même temps que la dernière dose, il donna 100 grammes de glucose en solution. Sur les 20 personnes soumises au traitement 11 présentèrent de la glycosurie

alimentaire, soit une proportion de 55 % , mais il n'y eut jamais plus de 0,6 % de sucre dans les urines et au bout de quatre ou cinq jours il avait disparu.

Dans tous les cas positifs on renouvelle l'administration de 100 grammes de glucose huit jours après et aucun de ces sujets ne présentent de glycosurie. Strauss fit les mêmes expériences mais il ne trouve de la glycosurie que chez 3 sujets sur les 15 soumis aux expériences.

Quant à Marwin sur 25 sujets il ne trouve que deux fois de la glycosurie alimentaire. Kulz, Medinger, Georgicowky, Porges, ont recherché chez les animaux cette influence de la glande thyroïde sur l'apparition de la glycosurie alimentaire. Leurs expériences portèrent sur des chiens qui présentèrent lorsqu'ils furent nourris de préparations thyroïdiennes, une accélération de rythme cardiaque, un peu d'excitation accompagnée de polydipsie, de polyurie, de polyphagie et plusieurs fois de glycosurie.

Dienot a fait l'épreuve de la glycosurie alimentaire chez les basedowiens. Sur 16 malades examinés il a trouvé une fois seulement de la glycosurie alimentaire franche. Chez un autre malade il vit apparaître des traces de glucose.

M. Rathery a recherché également chez les basedowiens la glycosurie alimentaire, il n'a eu jusqu'à présent qu'un cas positif. Aussi nous pouvons dire que la glycosurie alimentaire est plutôt rare dans la maladie de Basedow. Mais l'absorption de très fortes quantités de préparations thyroïdiennes peut faire apparaître la glycosurie et même entraîner comme dans le cas de

Muller la production d'une forme grave de diabète.

Donc comme l'hypophyse et les surrénales, la thyroïde peut provoquer des troubles dans la fonction glycogénique.

Et ces glycosuries endocriniennes possèdent des caractères communs. On peut les reproduire expérimentalement par l'injection ou l'absorption des glandes fraîches ou de leurs extraits. Elles réclament pour apparaître facilement et rapidement certaines prédispositions individuelles. Cliniquement les lésions de chacune de ces trois glandes, lorsqu'elles retentissent sur la fonction glycogénique, peuvent donner naissance à une forme grave de diabète, caractérisé surtout par une polyurie très abondante, une proportion considérable de sucre dans les urines et un retentissement très marqué sur l'état général du malade.

Tous ces faits nous permettent donc d'établir un lien étroit, entre la thyroïde, l'hypophyse et les surrénales et d'affirmer qu'un trouble dans leurs fonctions peut créer un diabète.

L'association des deux syndromes : goitre exophtalmique et diabète n'est donc pas une simple coïncidence.

Si l'on rassemble les théories pathogéniques émises sur ces deux affections on peut les réduire à deux.

Les unes font jouer un rôle prépondérant au système nerveux.

Les autres mettent en cause des glandes jouissant d'une sécrétion interne.

Comme il a été exposé plus haut il y a des glycosuries hépatiques, pancréatiques, thyroïdiennes, surréna-

liennes, hypophysaires et même parathyroïdiennes.

Mais les théories deviennent imprécises au moment où il s'agit de déterminer le rôle particulier de chaque glande, le mécanisme de leur action.

Il est cependant permis d'admettre d'une façon générale l'existence d'une participation pancréatico-hépatique dans le diabète.

Cependant de plus en plus on tend à écarter l'hypothèse qui mettait la fonction glycogénique du foie entièrement sous la dépendance du pancréas. Dans plusieurs autopsies faites sur des sujets ayant présenté du goitre exophtalmique et du diabète, on n'a retrouvé aucune trace de lésions pancréatiques et durant la vie de ces sujets cette glande paraissait fonctionner normalement.

D'autre part un fait important résulte de l'étude de nos observations : c'est la rareté du diabète au cours des affections purement thyroïdiennes. Dans presque tous les cas il y a des troubles ovariens, ou hypophysaires, ou surrénaliens surajoutés.

Dans notre observation, il s'agit de savoir comment a pu se produire la glycosurie.

Plusieurs théories sont possibles : dans la première on peut soutenir que la glycosurie est d'origine thyroïdienne en se basant sur l'apparition des symptômes du goitre exophtalmique avant ceux du diabète.

Ou bien la glycosurie est due à un retentissement du trouble thyroïdien sur une autre glande : cette hypothèse s'appuyant sur l'apparition des troubles hypophysaires, surrénaliens et thymiques.

Mais que la glande thyroïde soit seule en cause le fait est difficile à admettre en raison de sa rareté, de la constance de la glycosurie alimentaire dans le Basedow. Est-il permis de mettre nettement en cause une autre glande que la thyroïde et qu'elle est cette glande ?

Est-ce l'hypophyse ?

Est-ce la surrénale ?

En ce qui concerne l'hypophyse, des faits sont là pour prouver que l'hypophyse joue un rôle dans le métabolisme des hydrates de carbone.

La coexistence du diabète, du Basedow, et de l'acromégalie est la démonstration la plus évidente de la possibilité de cette action prépondérante de l'hypophyse. Dans les diabètes graves liées au goitre exophtalmique, la quantité de sucre et la glycosurie sont considérables.

En faveur de la théorie surrénale, les conceptions sont surtout théoriques et dans tous les faits que nous avons réunis il n'en est aucun où il nous soit permis de soupçonner même l'intervention de cette glande. Les quelques cas d'association du syndrome surrénal et du syndrome de Basedow ne se sont pas accompagnés de diabète. Dans un cas personnel inédit de M. Sainton, de syndrome de Basedow associé à la maladie d'Addison, la quantité de sucre était de 0 gr. 52 et n'a été constatée qu'une seule fois.

Une théorie surrénalienne du diabète dans le Basedow ne s'appuie que sur des conceptions qui manquent de bases en pathologie humaine.

Il serait donc tentant de se rallier à la théorie hypophysaire. Mais en dehors des cas de maladie de Base-

dow, d'acromégalie et de diabète il n'y a malheureusement pas d'observations où l'on ait pu rechercher l'état de l'hypophyse, dans le syndrome associé qui nous occupe.

La théorie hypophysaire elle-même est-elle conditionnée par une action directe humorale sur le pancréas et le foie ? ou par une action sur les centres glycogéniques ? Autant de questions qui ne sont point encore résolues et nécessitent de nouvelles recherches.

En l'état actuel on est donc autorisé à dire que les faits permettent d'admettre des syndromes polyglandulaires à type d'hyperthyroïdisme avec hyperhypophyse dans lesquels on rencontre un diabète qui paraît être en rapport avec l'hyperfonctionnement de cette dernière glande.

Doit-elle être généralisée ? Il nous paraît impossible de l'affirmer avant d'autres recherches expérimentales.

CONCLUSIONS

1° Le syndrome de Basedow peut s'associer avec le diabète : cette association des deux syndromes est relativement rare (3 %).

2° Le syndrome diabétique dans la maladie de Basedow se présente sous deux formes :

- a) Une forme durable et grave ;
- b) Une forme légère et temporaire.

3° A côté de ces cas il y en a d'autres où il y a glycosurie simple sans apparition de symptômes diabétiques.

4° La glycosurie alimentaire est moins fréquente qu'on ne l'a dit dans le syndrome de Basedow.

5° L'association du goitre exophtalmique, du diabète et de l'acromégalie prouve que cette glycosurie peut reconnaître une origine hypophysaire.

Les faits sont insuffisants pour généraliser une telle théorie car d'autres glandes à sécrétion interne peuvent être mises en cause dans la production de la glycosurie chez les Basedowiens.

Vu : le Président de la thèse,
DEBOVE

Vu : le Doyen,
LÂNDOUZY

Vu et permis d'imprimer,
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
LIARD

BIBLIOGRAPHIE

- APERT. — *Le Monde Médical*, n° 485, 1913.
- BALLET. — *Revue de Médecine*, 1883.
- BARNES (H.). — On exophthalmic goeter and allied neuroses. *The british. Med. Journ.*, 1891.
- BÉCLÈRE. — *Gazette médicale de Paris*, 1894.
- BETTMANN. — Ein Fall von Morbus Basedowii mit diabetes mellitus *Munchener med. Wochenschr.*, 1896.
- BOINET. — Recherches sur le goître exophtalmique. *Revue de Médecine*, 1898.
- BRUNTON-LAUDER. — Saint Bartholomew's Hosp. Reports, 1875.
- BUDDE. — Ugeskr. for. læger und. *Norolog. Centralbl.*, 1890.
- CAMMIDG. — Glycosurie and allied conditions. London, 1913.
- CARNOT. — Maladies des glandes salivaires et du pancréas. In *Traité de médecine*, Brouardel, Gilbert et Thoinot.
- CLÉRET. — *Thèse de Paris*, 1911.
- COLLINS (W.-J.). — Transact of the ophtalm. Society of the u. Klingdom, 1887.
- CHIVOSTECK. — Ueber aliment. Glycos. bei u. Basedowii. *Wiener Klin. Woch.*, 1892.
- CLAUDE ET GOUGEROT. — *Gazette des Hôpitaux*, n° 57, 1912.
- DEBOVE. — Hystérie et goître exophtalmique observés chez l'homme. *Gaz. Hebdomad.*, 1887.
- *Journal des Praticiens*, n° 50, 1908.
- DIENOT. — *Thèse Lyon*, 1898-1899.

- DRUMMOND (D.). — Clinical lecture of some of the symptoms of Grave's disease. *The british. Med. Journ.*, 1887.
- DRURY. — Tr. Royal Acad. Med. Ireland Dublin, 1910.
- DUMONT-PALLIER. — *Société de Biologie*, 1867.
- ELLIOT. — *The Journal of the American medical Association*, 1905.
- EPPINGER-FALTA ET RUDINGER. — *Zeit. Klin. Med.*, 1908-1989.
- EWALD. — *Berliner Klin. Wochenschr.*, 1895.
- FISCHER. — Bayer-ærzt. Intelligenzblatt, 1880.
- GARROD. — *Lancet*, 1912.
- GOLDSCHMIDT. — *Inaug. Dissert.*, Berlin, 1896.
- GOWERS. — Manuel of diseases of the nervous systems, London, 1888.
- GRAWITZ (E.). — Fortschritt. der. Med. *Deutsch. Med. Wochenschrift.*, 1897.
- GRIFFITH, HILL (A.). — Analysis of cases from the clinic of Drs. Little and Glascott including trauma taken by Dr. Dinton Mann. 1886.
- GRUBE. — *Zeit. f. Klein. Med.*, 1895.
- HANNEMANN. — Über glycosurie und diabetes mellitus bei Basedow'scher Krankheit., *Inaug. Dissert.*, Berlin, 1895.
- HARTMANN. — Über ziver mit morbus Basedowii complizierte Fälle von diabetes mellitus. *Inaug. Dissert.*, Tübingen, 1878.
- HIRSCHL. — *Wiener. Klin. Wochenschrift.*, 1906.
- KLEINWACHTER. — *Centralbl. f. Gynækologie*, 1892.
- KÖSTER (H.). — Morbus Basedowii med. Sanitidig. Diabetes mellitus. *Hygiea*, 1899.
- KRAUS UND LUDWIG. — Klinische Beiträge zur alimentären glycosurie. *Wiener. Klin. Wochenschr.*, 1891.
- LANCEREAUX ET HENROT. — *Semaine Médicale*, 1895.
- LAIGNEL-LAVASTINE ET THAON. — *Revue Neurologique*, 1905.
- LANNOIS. — *Lyon Médical*, 1897.
- LECLERCQ. — Diabète et goître exophthalmique, Paris, O. Doin, 1909.
- LÉPINE. — Le diabète sucré, Paris, Alcan, 1909.

- LENORMANT. — Rapport au XXIII^e Congrès français de Chirurgie. Paris, 1910.
- MANBY. — *Brit. Med. Journal*, 1889.
- MANGES MORRIS. — *Mont. Sinai. Hosp. Reports*, 1901.
- MULLER. — *Fr. in der diskros. am. 23, Kongfor innere Medizin*, 1906.
- MURRAY (G.). — *Clinical Journal*, 1909.
- NOORDEN (V.). — *Zeitschr. f. prakt. Arzte*, 1896.
- NAUNYN. — *Glycosurie und diabetes suit Morbus Basedow, Spezielle Pathologie und therapieherausgey. H. Nosthagel*, 1898.
- O'NEILL. — *Exophtalmie goiter and diabetes recurring in the same person. Lancet*, 1878.
- OSTERWALD. — *K. uber diabetes mellitus bei Morbus Basedow. Inaug. Dissert., Göttingen*, 1898.
- PARISOT. — *Progrès Médical*, 1910.
- PIBRANE. — *Progrès med. Wochenschrift*, 1906.
- PITRES. — *Diabète sucré et maladie de Basedow. Bull. de l'Académie de médecine*, 1897.
- RENNIE. — *Review of Neurology and Psychiatry*, Edimbourg, 1908.
- RICHARDIÈRE ET SICARD. — *Article diabète. In nouveau traité de médecine et de thérapeutique de Brouardel et Gilbert.*
- SAINTON. — *Article goitre exophtalmique: In nouveau traité de médecine et thérapeutique de Brouardel et Gilbert.*
- *Pathogénie et traitement du goitre exophtalmique. Congrès français de médecine. Neuvième session*, 1907.
 - *Formes cliniques du goitre exophtalmique. Journal médical français*, mars 1913.
- SATTLER. — *Die Basedow'sche Krankheit*, Leipzig, 1909.
- SCHMEY. — *Zeitschr. f. prakt. Arzte*, 1897.
- SCHMIDT. — *Inaug. Dissert. Wurzburg*, 1892.
- SCHOLTZ. — *Centralbl. f. innere Med.*, 1895.
- SÉNATOR. — *Münchener. med. Wochenschr.*, 1896.
- SOUQUES et MARINESCO. — *Bulletin médical*, 1897.

STERN (H.). — The association of Grave's disease with glycosurie and diabetes mellitus. *The journ. of the American med. association*, 1912.

STRAUSS. — *Soc. de Med. Int. de Berlin*, 1897.

WEST. — Thirty height cases of exophthalmic goiter With remarks
S. N° 1886.

WIEKS. — *Lancet*, 1875.

WINTER. — Dublin, *J. M. Sc.*, 1910.

